



Digitized by the Internet Archive in 2016

Das

50

## Carcinom

in historischer

# und experimentell-pathologischer Beziehung

von

Dr. J. E. Alberts,

prakt. Arzt und Assistent an der Reichs-Universität Groningen.

Jená, Verlag von Gustav Fischer 1887.

#### Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Seit dem 1. Januar 1887 erscheint

## Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde

in Verbindung mit

Geh. Hofrat Professor Leuckart und Stabsarzt Dr. Loeffler, Docent für Hygiene in Berlin

herausgegeben von

Dr. Oscar Uhlworm in Cassel.

Das "Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde", an welchem die hervorragendsten Forscher des In- und Auslandes bereits ihre Mitwirkung bethätigt oder dieselbe zugesagt haben, will den augenblicklichen Stand der theoretischen und praktischen Forschungen auf dem Gesamtgebiete der Bacteriologie, Gährungsphysiologie und Parasitenkunde, sowie der damit in Beziehung stehenden Wissensfächer wiedergeben, sowohl durch ein wöchentliches systematisches Verzeichnis der neuesten einschlagenden Litteratur, als auch durch Referate, welche in gedrängter Kürze regelmässig jede Woche eine Übersicht über die neuesten einschlagenden Publikationen aller Länder zu geben bestimmt sind. Die hohe Bedeutung der oben genannten Fächer für die Wissenschaft und Praxis des Mediziners, Zoologen, Botanikers, Gährungschemikers etc. ist heute allgemein anerkannt.

Um die angedeuteten Ziele zu erreichen, wird der Inhalt des Centralblattes für

Bacteriologic und Parasitenkunde in folgende Abteilungen zerfallen:

1) Referate. Diese werden den Hauptteil des Blattes bilden, und es soll die Aufgabe desselben sein, den Inhalt aller diesbezüglichen im In- und Auslande selbständig oder in periodischen Schriften erscheinenden Arbeiten über Bacteriologie, Gährungsphysiologie und Parasitologie, Infectionskrankheiten des Menschen und über die durch tierische und pflanzliche Feinde verursachten Krankheiten bei Pflanzen und Tieren, die gegen dieselben anempfohlenen Vorbeugungs- und Bekämpfungsmittel, sowie über alles, was dazu beitragen kann, unsere Kenntnisse von dem Leben der Pilze und anderer Schmarotzer zu erweitern, in knapper, streng wissenschaftlicher Form wiederzugeben. Objectivität der Darstellung soll möglichst streng gewahrt werden, sachliche Kritik jedoch nicht ausgeschlossen sein, sofern sie sich von allem Persönlichen freihält. Durch Namensunterschrift der Referenten soll die Gediegenheit der Besprechungen möglichst gesichert werden.

2) Zusammenfassende Übersichten. Da centralisierende, wöchentlich berichterstattende Organe bisher auf dem Gebiete der Bacteriologie und Parasitologie nicht bestanden haben, so soll über die wichtigsten Gegenstände in besonderen, zusammenfassenden Übersichten berichtet werden. Diese Übersichten haben den Zweck, den nicht auf diesen Gebieten selbstthätigen Lesern ein möglichst getreues Bild der historischen Entwickelung unserer gegenwärtigen Kenntnis über bestimmte einschlagende wichtige Fragen, z. B. über die Cholera, Tuberkulose, Milzbrand, über wichtigere Pflanzenkrankheiten etc. zu geben; dieselben sollen in längeren, also

nicht jährlichen. Zwischenräumen wiederholt werden.

3) Systematisch geordnete wöchentliche Übersichten über die neueste bacteriologische und parasitologische Litteratur aller Länder; dieselben sollen ein möglichst

vollständiges Bild aller Leistungen der letzten Wochen geben.

4) Originalarbeiten. Das Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde muß sich, entsprechend seinem Charakter als zusammenfassendes Organ, auf die Veröffentlichung ihm zugehender kurzer Mitteilungen, event. mit Abbildungen, beschränken. Die Mitteilungen sollen möglichst den Raum von 8 Druckseiten nicht überschreiten.

5) Berichte über Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w. Bei dem großen Werte, welchen für experimentelle Untersuchungen die genaue Kenntnis und Darstellung der Versuchs- und Untersuchungs- resp. Züchtungsmethoden hat, wird das Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde gerade dieser Rubrik eine sehr

#### Dr. J. E. Alberts.

Das

## Carcinom

in historischer

und experimentell-pathologischer Beziehung.



### Das

## Carcinom

in historischer

## und experimentell-pathologischer Beziehung

von

Dr. J. E. Alberts,

prakt. Arzt und Assistent an der Reichs-Universität Groningen.

Jena, Verlag von Gustav Fischer 1887. GM/ALB(2)

303836



### Vorwort.

In der vorliegenden Schrift habe ich zunächst versucht, aus der umfangreichen und zerstreuten Literatur über den Krebs eine Art kritischer Entwickelungsgeschichte des Carcinombegriffes aufzubauen. Es schien mir nützlich und zweckentsprechend, dieselbe einer allgemein-pathologischen Betraehtung der Ideen über Krankheits-Wesen und -Ursache, -Disposition und -Anlage einzuverleiben. Gerade deshalb aber war es nicht wohl möglich, den ersten Theil scharf getrennt vom zweiten zu halten, der speziell über das Seminium morbi handeln sollte und ausser allgemeinen und Schlussbemerkungen pathologisch-anatomische Untersuchungen über Differential-Diagnose und Aetiologie, sowie eine Reihe von Infectionsversuchen enthält.

So lange die mikroskopische Krebsdiagnose noch keine sichereren Anhaltspunkte findet als bis jetzt, muss auch der histologische Krebsbegriff noch ein einigermassen kollektiver bleiben; ebenso ist die Krebs-Disposition ein zwar bestimmter, aber vorläufig noch schwer formulirbarer pathologischer Begriff.

Wir wissen schon, dass die gutartigen erworbenen Epitheliome fast gar nicht auf folgende Geschlechter vererben; wir wissen auch, dass die Zahl von  $16-25\,^{\circ}/_{\circ}$ , die in dieser Beziehung für die bösartigen Epitheliome oft angegeben wird, zweifellos viel zu klein ist. Wir sehen, dass die bösartigen Epitheliome

ebenso sehr wie die mysteriösen Bindegewebskrebse, — fast niemals bei Individuen auftreten, die dazu nicht ganz speciell und, gerade wie bei der Tuberkulose, meist hereditär disponirt sind. Wir möchten jene Disposition gern kennen; wir fragen die pathologische Histologie um mehr speziell Charakteristisches für die Krebs-Diagnose, — denn die "Krebszellen", die Krebsstruktur und der halbklinische Begriff des "bösartigen Weitergreifens auf andere Gewebe" vermögen uns doch nicht zufrieden zu stellen. Nun sehen wir die Uebereinstimmung der Carcinose mit anderen bekannten schwer übertragbaren chronischen endobakteriellen Infectionskrankheiten, die zu Tinktions-, Kultur- und Infektionsexperimenten einladet, um aus den räthselhaften vereinzelten Stäbchen, Fäden und Kügelchen, die bisweilen in Carcinomschnitten entdeckt werden, den schuldigen Parasiten herauszubringen.

Man kann dann vielleicht noch weiter gehen und fragen, ob der fragliche Parasit sich im Stande erweisen wird Dauerzellen zu bilden, d. h. ob die Krebsdisposition auch einer kongenitalen erblichen bacteriellen Infection entsprechen könnte, die, im Anfange latent, im geeigneteren Lebensalter und bei übrigens günstigen physischen und chemischen Bedingungen, oder in Folge allmählicher Anpassung, wieder zur Virulenz gelangen kann; schliesslich kann man sehen, ob kein Dauerstadium zu entdecken sein wird und das carcinotische Virus einfach diejenigen Individuen angreift, die in bestimmter, nicht bakterieller Weise erblich oder nicht-erblich praedisponirt sind. Der aetiologische Forscher vergisst nämlich den praktischen Endzweck aller medicinischen Untersuchungen nicht, er richtet sein Auge auf das praktische Leben und sieht die Urgenz dieser Carcinomfrage. Er muss im ersten der genannten Fälle das Virus kennen, um es tödten zu können; er muss im zweiten Falle die Krebs-Disposition kennen, wenn er sie heben will. will hereditär Belastete prophylaktisch behandeln, er will nach der frühzeitigen operativen Entfernung des "primären" Carcinoms eine specifische Behandlung kennen, um Recidive zu verhüten; er will

seine Hände nicht in den Schooss der eckigen pathologischen Causalitätslehre des degenerativen Zellenwachsthums legen.

Ich habe mich bemüht an der Hand der klassischen und modernen Pathologie klar zu stellen, was die Carcinomlehre in dieser Beziehung jetzt zu hoffen und zu fürchten hat, und hege den Wunsch, mit meiner Arbeit etwas Nutzen gestiftet zu haben. Ich kann es mir schliesslich nicht versagen, dem Direktor der hiesigen pathologisch-anatomischen Anstalt, Herrn Professor Dr. Middendorp, und meinem Freunde, Dr. Helmkampff in Bad Elster, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die Hülfe, die sie mir bei der Bearbeitung dieses ihnen wohlvertrauten Kapitels der Pathologie geleistet haben. Den Herren Dr. Guibout und Dr. Savory, Chirurgen am Hôtel-Dieu (Paris) und St. Bartholomaeus-Hospital (London) danke ich gleichfalls für die Liberalität, mit welcher sie mir die freie Benutzung ihrer Arbeiten gestatteten.

Groningen, 30. Juni 1887.

Dr. J. E. Alberts.

## Inhaltsübersicht.

#### Erster Theil.

Der Begriff "Carcinom" in seiner geschichtlichen Entwickelung.

|   | Seite |
|---|-------|
| Die Asklepiaden. Hippokrates. Erster Anstoss zur          |       |
| Entwickelung einer geläuterten wissenschaft-              |       |
| lichen Heilkunde  | 1     |
| Asklepios' Tempel. Die Koische Schule. Hippokrates (460   |       |
| bis 370 v. Chr.) Der Centaur Chiron. Die idealisirten     |       |
| Elemente des Empedokles. ή κοᾶσις. το καοκίνωμα.          |       |
| Hippokratische Schriften und deren Commentare. Littré,    |       |
| Vapereau; Corlieu, Kühn, v. d. Linde. Houillier; Fernel,  |       |
| Argenterius und Baillou. Die Scholia Libaut's zu          |       |
|   |       |
| Houillier's Ausgabe.                                      |       |
| Periode der Theorien u. Dogmen. Thätiges Streben          |       |
| nach dem Erkennen der Wahrheit                            | 7     |
| Plato (429-347 v. Chr.). Gleichgewicht von festen und     |       |
| flüssigen Stoffen. Die dogmatische Schule Praxagoras'.    |       |
| Die Philosophie des Aristoteles (384-322 v. Chr.). Die    |       |
| Peripatetiker; die Alexandrinische Schule; die Empiriker. |       |
|   |       |
| Das Aufblühen der medizinischen Wissenschaften            | _     |
| in Rom  | 7     |
| Die atomistische Solidarpathologie und die methodische    |       |
| Schule. Asklepiades aus Athen († 90 v. Chr.) und Themison |       |
|   |       |

21

28

aus Laodicea (50 v. Chr.) "Vita longa, ars brevis"; Thessalus von Tralles. Die pneumatische und eklektische Schule. - Cai. Plinius Dioskorides aus Cilicien. Rufus aus Ephesus, Aretaeus aus Kappadocien. Eine Stelle in Soranus über das carcinoma uteri; Ermerins. Aul. Corn. Celsus (30 v. Chr. bis 38 n. Chr.); Isensee-Ali Cohen und Pruys v. d. Hoeven's Urtheil über ihn. Celsus' carcinoma, Galenus' καρκίνος und Hippokrates' καρκίνωμα; νόμη; Etymologie und klinische Tradition. Die Carcinome des römischen Kaisers. Celsus' Unterschied zwischen dem harten und weichen occulten carcinom. Celsus' Herausgeber, Leonardus Targa (1806). Schmalz: Geschwüre mit eigener Kachexie. Celsus' Differentialdiagnose ex juvantibus et nocentibus; Duparcque's bon mot. Das Thymion. C. Plin. Sec. maj. und Blancardus (1777). Thiersch. Eine Aussprache Lebert's.

Ruhe und Reaction. Seneca, die Satyriker, Galenus Periode von großer Ruhe, Epicurus und der Eudämonismus. Einfluss von Plutarchus, Tacitus, Juvenalis, Persius und Seneca. Claudius Galenus aus Pergamos (131—203); Plato und Hippokrates in seinen Werken vereint. ο΄ καφκίνος. Die Commentatores. Linaker aus Canterbury (1460—1523). Dyskrasie; atra bilis; Abführmittel; Operation. Albert's Bemerkung. Verbreitung und Metastase. Lebert, Kühn, ελκος und κακόηθες. Galenus über die Natur der Frau. Corlieu, Paré; Soranus und Moschion's Handschrift. Die damalige Seelenlehre. Cancer ab atra bile; — sublata causa tollitur effectus!

Die Chirurgen der nachgalenischen Zeit. Leonides von Alexandrien (ca. 200 n. Chr.) Aëtius, Antyllus, Oribasius (325—395) und seine werthvollen Συναγωγαὶ ἰατρικαί. Jacobus Soter, Psychrestus (5. Jhrh.). Alex. von Tralles (6. Jahrh.). Theophilus von Constantinopel. Paulus von Aegina und sein arabischer Bibliograph, Bischof Gregorius Aboulfaradi. Die Compilatoren Nonnus, Mercurius (10. Jahrh.), Myrepsos etc. "C'est Paul d'Egine qui ferme l'ère de la médecine grecque classique" (Réné Briaut).

| Orientalischer Uebergang vom classischen Alter-   | Seite |
|---|-------|
| thum in die Renaissance   | 30    |
| Die polypharmaceutischen arabischen Asklepiaden; die Schule<br>zu Cordova (12. Jahrh.) Die berühmten jüdischen Schrift-<br>steller. Jahiah ben Serabi (800 n. Chr.) Rhazes,<br>Averröes (1149 bis 1178). Avenzoar's ausgezeichneter<br>Thaissir. Die Carcinomtherapie Abulkasim's.  |       |
| Die lateinischen Schriftsteller des Mittelalters;   |       |
| 15 tes und 16 tes Jahrhundert; Montpellier. Am-   |       |
| broise Paré   | 31    |
| Guil. Placentinus, Lanfranchi, Guido von Cauliaco, Fabr. ab Aqua Pendente (1537—1639): Abtragen der Geschwülste mit dem glühenden Messer. Die Arterienligatur: Ambrosii Paraei Inventum und die operative Technik des Fabr. v. Hilden (1560—1634); Exstirpation der Achseldrüsen. Paré über die Aetiologie der scyrrhi und schirri; le can- |       |
| cer est fait de mélancholie; causae directae et indirectae; cancer apertus, occultus; rebellischer und gnädiger Cancer;   |       |
| die Billroth'sche Beobachtung. Paré's musterhafte Ope-  |       |
| rationsmethode.   |       |
| Das 17 te Jahrhundert; es bleibt bei den alten An-  |       |
| schauungen  | 37    |
| Tulp und Heldin's Krebsheilungen. Das Mittel von Frère<br>Cosme.  |       |
| Das 18te Jahrhundert; Vorausgang  | 37    |
| Ledrau's kritische Arbeit (1757) über bösartige Geschwülste.  |       |
| Die Untersuchungen über den fungus durae matris etc.  |       |
| Der Mangel an histologischen Kenntnissen. Die Lehre<br>der Geschwülste nach Plenk (1776), Ger. v. Swieten   |       |
| (1700—1772) und Harm. Boerhaave (1668—1738); Richter  |       |
| und Heister's Theorien (1782 und ff.) über Dyskrasie,   |       |
| Degeneration, Neoplasie. "Die Erfindung der gefluchten  |       |
| Pompadour." Schmucker's Fomentation; de Haen' electrische   |       |
| Behandlung; die Compressionsmethode von John Hunter   |       |
| (1728—1793) und "the coagulating lymph." Fischer  |       |
| und Desault' Sonden-Compression. Weder Richter und  |       |
| Heister noch Lefebure und Peyrilhe (1773) glauben an  |       |

43

ist die einzige souveräne Therapie (James Hill,  $80^{\circ}/_{\circ}$  Genesung). Temporärer Misskredit der oper. Methode; Alex. Monro († 1767). Campordon und Geoffroy. Die Cicuta. — Wiederaufblühen der operativen Methode. Jean Louis Petit erkennt die Nothwendigkeit der Achseldrüsenexstirpation.

Organismus durch dasselbe. Lobstein's homoeo- und heteroplastische Gewächse. Walther. Astley Cooper.

> Virchow, Förster, Lebert (1850): Sarcome und Carcinome. Hannover (1852): "das Epitheliom". Grosse Verwirrung. Post nebulas lux: die Theorien von Reichert, Remak und

Virchow: "omnis cellula e cellula!"

Entwickelung der wissenschaftlichen Medizin in

Seite Keimkörner, Keimstock, Keimblätter und Kerntheilung . . . . . 46 Müller's Keimkörner. Virchow (1853): das Epithel geht auch aus den Bindegewebszellen hervor. Infection der Körpersäfte. v. Bruns 1847, Schrant 1853, Virchow 1855, Paget, Ollier 1856. Infections- und Transplantationstheorie. Waldeyer, Thiersch und die Entwick. von Remak-His: jede Krebswucherung geht aus von präformirtem Epithel. Kerntheilung; Frommann, Heitzmann (1873), Strassburger, Flemming, Rabl. Die Schleicher'sche Karyokinese. Mutterkern, Tochterkern, Knäuel- und Sternform. Thiersch' atyp. epith. Wucherung; Billroth legt Gewicht auf das Stroma als Infiltration des Bindegewebes. Billroth und Kaposi unterscheiden einen Bindegewebskrebs: das Rokitansky'sche Postulatum der Bösartigkeit kann nicht entbehrt werden. Histiogenese. Classification. Vererbung, Disposition und Anlage. . . . . . 51 His und Cohnheim's Theorien. - Betrachtungen über Befruchtung der Eizelle und hereditäre Belastung. - Ziegler's Meinung über die Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften (1886). Weismann (1883, 1886), v. Kölliker, Hertwig (1884). Sind im Sperma die Keime der Tuberculose, Syphilis oder Carcinose angetroffen? Jany's Beobachtungen, Benda 1886, Wolff, Berg, Virchow und Meissen. Spermatoide, Kernsubstanz und Bacillus. Baumgarten's Beobachtungen am befruchteten Kaninchen-Ovulum und Virchow's Meinung darüber. Infection des mütterl. Kreislaufs. Die 3461 Fälle Schnyder's in Weissenburg. Selbstinfection und Ansteckung Anderer. Die Meinung Weber's. Brehmer's interessante Arbeit. Disposition und bacilläre Infection. Paul Berger über die Vererbung der Disposition; Hygiene der Ehe. Prädisposition und erbliche Anlage. G. Sée. Carswell. Congen. und acquirirte. locale und allg. erhöhte Activität des Epithels; schwächere Anlage des Mesoderms. Berthold Stiller (1887). Chemische,

mechanische, thermische, bacterielle Reize. Syphilis, Lupus,

Psoriasis.

| Drüsenschwellung, Cachexie, Hypazoturie, Diathese und Mikrobien in der Carcinom-Lehre Die Schuh-Albert'sche Drüsenschwellung. Cachexie, chronische Sepsis, Hydrämie, Amyloid. Die hypazoturie cancéreuse von Rommelaere; Grégoire und Robin; Kirmissen. Die Aussch. des Harnstoffs steht aber nicht in directer Beziehung zu den malignen Tumoren. — Wie entsteht das primäre Carcinom? Giebt es Carcinom-Mikrobien? Giebt es eine carcinöse Diathese?   | Seite |
|--|-------|
| Willan; Alibert (1832), Bazin (1862), Hardy, Guibout (1885),  La Diathèse syphilitique, scrofuleuse, herpétique et cancéreuse. Der Krebsverlauf, Kennzeichen, Cachexie.  Wuchernder und ulcerirender Hautkrebs. Secundäre acute Miliarcarcinose. Die vier Hautgeschwüre; Differential-diagnose. — Weitere "krebsige" Hautleiden: mycosis fungoides; microscop. und klin. Kennzeichen. Auspitz und Kaposi bringen die M. fung. nicht zum Krebs; granuloma fungoides und Hautsarcomatosis, eczematöses Anfangs-Stadium. Berichte über infectiösen Ursprung: Rindfleisch, Demme, Hamme, Müller (1884—1886). — Die Melanose. — Der Scirrhus. Hebra's zwei alveoläre Paracanthome; Kaposi's Epitheliom, Bindegewebs- und Pigmentkrebs. Erythema paratrima, Eczema marginatum und Herpes tonsurans. v. Bärensprung, Burchardt, Pick, Köbner, E. Vidal. — Das Encephaloid. — Das hypertrophische und ulcerative Cancroid. — Dégénérescence cancroidale. | 87    |
| Das Causticum potentiale von Bougard Bougard's Etudes sur le cancer; die französische "Diathèse" ist ein Hirngespinnst, — der Krebs ein primäres, lokales, heilbares Leiden. Statistik.  | 116   |
| The Royal College of Surgeons of England; the Pathological and Clinical Society; Savory  Savory's Betrachtungen (1884) über die Discussionen der Pathological Society über das Carcinom, in welcher "it was at the outset affirmed that the allbut certainty of  | 117   |

147

its recurrence etc. . . . lead to a belief that the disease must, from the firt, be more than a local tissuechange." Was ist local, was constitutionell? Heredität. Metastase. Recidiv, Structur-Classification. Verschiedenes Reproductionsvermögen der mehr oder weniger complicirten Gewebe. Reparationsvorgänge. Carcinom; Sarcom. Zelltheorie. "Carcinomzelle!" Beweglichkeit der Zellen. Savory contra Cohnheim, Embryonale Zellen, Chondromund Sarcomzellen. Anatomie des Tumors und Bösartigkeit. Locale und allgemeine Einflüsse.

Helmkampff's Arbeit über das Carcinom (1884). Die Entwickelungsstätte des primären Krebses fast immer eine Stelle, welche einer einmaligen oder häufig sich wiederholenden, ihrer Natur nach ungleichen, mässigen Reizung unterliegt, die zur Erregung einer hochgradigen Entzündung nicht ausreicht. Krebszellen, reactive Entzündung, Recidive, Vereiterung und Verjauchung; präexistirendes Epithel. Zellen und Stroma. Eintheilung. Lebert's globes épidermiques, Waldeyer's Hornkörperchen. Thiersch. Beneke's Prädisposition. Cohnheim, Maass: Resistenz des gesunden Organismus. Indirecte und directe Impfungen. Beobachtungen von Virchow, Lücke, Kauf-

## Zweiter Theil.

mann, Klebs, Kraske, Esmarch. van den Corput. Kocher.

Hausmann.

#### Ueber das Seminium morbi.

Vergleichung der Carcinose mit der Tuberculose 154
Acute Miliarcarcinose, acute Miliartuberculose. Virus.
Resorption. Der Tuberkelbacillus; die Krebszelle; die
Theilungsenergie. Infection und Diathese; Eruption,
Metastase. Verschiedene Theorien. Virchow. Nédopil,
Harrison-Cripps, Ledoux-Lebard. Statistik.

| Morgagni's Beobachtungen   | Seite<br>156 |
|--|--------------|
| Alibert, Dupuytren, Cruveilhier  | 159          |
| Die Krebszellen  | 159          |
| Die Verbreitung der Krebszellen Schema des Lebert'schen gedachten Ganges nach seinem Traité des maladies cancéreuses.  | 163          |
| Die pathologisch-histologische Diagnose der Geschwülste: Carcinome, Lymphosarcome und Adenome  | 165          |
| Substitution de proche. Substitution. Infiltration. Destruction der Gewebe. Stroma, Zellen; Zusammenhang dazwischen. Eine pathologische Studie über ein von der inneren Intestinaloberfläche abgerissenes und per rectum entleertes Lymphadenoid-Sarcom. Terminologische Betrachtungen. Uebersicht der rundzelligen Sarcome. | 100          |

|   | Seite |
|---|-------|
| Verbreitung der Geschwülste im Organismus                   | 175   |
| Bruchstücke von Sarcomen im Venensystem. Wucherung          |       |
| des Carcinomepithels. Nochmals die acute Miliarcarcinose    |       |
| Uhle, Wagner, Demme, Rokitansky, Kohle, Bamberger,          |       |
| Erichsen; Guibout. Sectionsberichte. Sudhoff (1875).        |       |
| Perls. Todesursache. Rindfleisch; Perls.                    |       |
| Die Uebertragung vom Carcinom von Mensch auf                |       |
| Thier   | 179   |
| Waldenburg's: "Tuberculose, Lungenschwindsucht und          |       |
| Scrophulose" (1869). Die von Ledoux-Lebard genannten        |       |
| sieben Fälle von gelungener intravenöser Injection von      |       |
| Carcinommasse. Langenbeck, Follin, Lebert, Goujon. Quin-    |       |
| quaud. C. O. Weber und Billroth (1854). Billroth's          |       |
| fünftes Experiment und die in der Lunge des Versuchs-       |       |
| thieres später gefundenen grauen Knötchen. Doutrelepont's   |       |
| negative Resultate. Die Meinung von Lebert und jene         |       |
| von Beale; — Nowinsky, Schottelius. — Nedopil, Ledoux-      |       |
|   |       |
| Lebard. Actinomycose, Leucämie. Die nach intravenöser       |       |
| Crotonemulsioninjection entstehenden Pseudokrebse Martin's. |       |
| Negativer Bacterien-Befund bei Carcinom und Carcinose.      |       |
| Was sind Pseudo-Krebse? Wie soll man Carcinommasse          |       |
| injiciren? Sepsis, Embolie und Miliarcarcinose. — Meine     |       |
| Experimente mit normalen Versuchsthieren und solchen,       |       |
| die ich im Beneke'schen Sinne künstlich zu prädisponiren    |       |
| versucht hatte, und deren absolut negatives Resultat. —     |       |
| Meine Anschauungen über Ursache und Wesen des               |       |
| Carcinoms. Schlussbemerkungen. Nachtrag.                    |       |

#### Erster Theil.

# Der Begriff "Carcinom" in seiner geschichtlichen Entwickelung.

Während die griechischen Jünglinge in den Gymnasien eine volksthümliche Gesundheitspflege bethätigten, lag die Ausübung der eigentlichen Heilkunst vornehmlich in den Händen der Asklepiaden, von deren Schulen die zu Knidos und Kos befindlichen besonderen Ruf erlangten. Die erstere war nur der Krankheitserscheinungen kundig, deren jede sie als eine besondere Krankheit auffasste, die Koische Schule dagegen beobachtete die Erscheinungen in ihrem wechselseitigen Zusammenhange; sie forschte nach der Ursache und suchte eine wissenschaftliche Prognose zu stellen, wobei sie durch die bekannten Inschriften der Koischen Tempel und durch die Ergebnisse äusserst genauer Untersuchungen gestützt wurde. brach mit den üblichen Beschwörungen und Zaubermitteln, mit den μαλακαὶ ἐπαοιδαί, den "lindernden Zaubergesängen" ihres Priesters Asklepios und machte die Tempel zu Kranken-Asylen, den ersten Vorbildern und Vorläufern unserer grossen modernen Einrichtungen für Luft - und Brunnen-Therapie. Von nah und fern strömten Kranke hinzu; unermesslich weit reichte der Einfluss dieser Schule und ihres "Orakels", des Hippokrates (460-370 v. Chr.). Dieser grosse Humoral-Pathologe, der der Sokrates der Heilkunde genannt worden ist, der berühmteste seiner sieben Namensvettern, war angeblich der Sohn des Koischen Asklepiaden Heraklides und der Phaenarete. Sein Ruhm war ausserordentlich gross. Eine schöne Sage meldet, dass sich auf seinem Grabhügel zu Larissa in Thessalien ein Bienenschwarm niederliess, mit dessen Honig die Mütter die Aphthen ihrer Säuglinge heilten.

Sorgsame Beobachtungen an dem Altare der Asklepiaden selbst, weite Reisen, eine scharfe Auffassung, ein gesunder Verstand und ein unermüdlicher Eifer machten Hippokrates zu einem Heilkundigen, der seine Zeitgenossen weit überragte. Schon frühzeitig wusste er die  $\delta \dot{o} \xi \alpha$  von den ewigen Wahrheiten der Natur zu scheiden. Die vier Elemente —  $\sigma voz \epsilon i \alpha$  — des Empedokles (Luft, Feuer, Erde, Wasser) idealisirte er als die  $\dot{\alpha} \varrho z \alpha i$  der Welt: als Wärme, Kälte, Trockenheit und Feuchtigkeit; ja, er wagte es schliesslich, sie mit den vier angeblichen Hauptsäften des Körpers (Galle, Blut, Schleim und Wasser), von deren richtiger Mischung —  $z\varrho \tilde{\alpha} \sigma i g$  — die Gesundheit des Menschen bedingt werde, als gleich zu erachten.

Damit war die erste Erklärung des Krankheitsbegriffes auf humoral-pathologischer Grundlage vorbereitet: Krankheit nannte er jede Gleichgewichtsstörung, jede Störung in der  $\varkappa\varrho\tilde{\alpha}\sigma\iota\varsigma$ . An dieser seiner Anschauung, die er ja nur durch dürftige anatomische Kenntnisse stützen konnte, hielt er streng fest und behandelte gemäss derselben die Störungen der Gesundheit durch Zu- und Abfuhr, glich Fieber durch Kälte aus, kannte selbst die  $\varkappa\varrho\ell\sigma\iota\varsigma$ , stellte die Prognose, kurz, er durchforschte die Natur, um ihre Geheimnisse zu entschleiern, und brachte die gefundenen Thatsachen in einen logischen Zusammenhang mit einer Wissbegierde, die ihn, den grossen  $\ell\alpha\tau\varrho\acute{o}\varsigma$ , in der That machten:  $\ell\acute{o}\sigma\varsigma$   $\vartheta\varepsilon\~{o}$ !

In der Literatur ist vor Hippokrates nichts aufzufinden, was dem Carcinoma ähnelt. Ungefähr zehn Jahrhunderte nachdem, wie die Mythe sagt, der Centaur Chiron, des Asklepios Lehrmeister, von einem Ελκος χφονικόν sprach, diagnosticirte Hippokrates als erster das καρχίνωμα, welches er — und nicht Galenus, wie

die Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde 1) meint, — nach seiner Ähnlichkeit mit einem Krebse (καρκίνος) und nach seiner hervorstechendsten Eigenschaft (νέμειν, νομή = verwüsten, um sich greifen, fressen, — fressendes Geschwür) benannte. Im kühlen Schatten immergrünen Laubes, das die heisseren Strahlen südlicher Sonne abhielt von dem Platze, an welchem er Rath und Hülfe spendete, bezeugte er von den bösartigen Geschwülsten im Allgemeinen: "δείσσισι κουπτοὶ καρκίνοι γίνονται, μὴ θεραπεύειν βέλτιον θεραπευόμενοι γὰρ ἀπόλλυνται ταχέως, μὴ θεραπευόμεναι δὲ πουλύν χρόνον διατελέουσιν."

Littré<sup>2</sup>), dieser Riesengeist, dessen Dictionnaire de la langue française der Talmud der französischen Schriftsteller ist, - welcher das erste Buch der Ilias in die Weisen der Troubadours übertrug und sich ausser Sanskrit und Arabisch noch wenigstens zwanzig andere Sprachen zu eigen machte, um die Geschichte der Heilkunde besser studieren zu können, bewirkte zwischen 1839 und 1861 eine Ausgabe des Hippokrates, die, wie Vaperau in seinem Dictionn. universel des contemporains sagt, "dès le début fut jugée comme un travail assez remarquable pour lui ouvrir le vingt-deuxième février 1839 les portes de l'Académie des Inscriptions." Littré also übersetzt die obenstehenden Worte des Hippokrates im 38. Aphorism. der VI. Abtheil. folgendermaassen: "Il vaut mieux ne faire aucun traitement aux personnes atteintes de cancers occultes, car si on les traite, elles meurent rapidement, si on ne les traite pas, leur vie se prolonge"3). Er fügt die Angabe des Galenus bei, dass mit κουπτοί ein cancer non ulceratus gemeint sei, oder ein cancer, der in der Tiefe der Organe verborgen sei, also ein cancer profundus.

Wir könnten hier endigen, - sagt doch Dr. Corlieu, der

<sup>1)</sup> Real-Encyclopädie d. ges. Heilk., herausgegeb. v. Alb. Eulenburg, II. Aufl. 1885. Bd. III, S. 636.

<sup>2)</sup> Maximil. Paul Emile Littré, geb. zu Paris am 1. Febr. 1801, unlängst gestorben.

<sup>3)</sup> Oeuvres d'Hipp. t. IV, p. 573.

gelehrte Bibliothekar an der medicinischen Bibliothek zu Paris, in seinem Werke über die griechischen Heilkünstler: "sur Hippokrate il n'y a plus rien à dire après Littré", — wollten wir nicht noch zwei ziemlich seltene Ausgaben des Hippokrates kurz erwähnen. Wir übergehen die Ausgaben von Kühn u. A. und finden in v. d. Linde's Magni Hippokratis Coi op. omn. Graece et Latine, Leiden 1665: "Quibuscunque occulti cancri fiunt, eos non curare melius est. Si enim curentur, citius moriuntur. Si vero non curantur, multum tempus perdurant."

Von mehr Belang ist für uns der Commentar zu Hippokrates von Jacob Houillier (Hollerius); dieser war seiner Zeit ein sehr gefeierter Arzt und nach Bordeu (in Isensee-Cohen's alt. und mittl. Gesch. d. Heilk. p. 482) "ein auch in den Alten sehr erfahrener Mann." Genannter Commentar wurde nach dem Tode Houillier's durch dessen Collegen Johannes Libautius herausgegeben und erschien im Jahre 1620 zu Genf.

Houillier (1498-1562) gehörte nebst Fernel, Argenterius und Baillou (Ballonius) zu jenem glänzenden französischen Viergestirn, das sich mit Energie aus den Banden der Scholastik und des Aberglaubens zu einer freieren und selbständigeren Naturanschauung emporzuringen strebte, zu den Siegern in dem von Brissot eröffneten bekannten Aderlassstreit, der die gesammten Ärzte in die zwei Lager der arabischen und contraarabischen theilte und bis zum Ende des 16. Jahrhunderts fortdauerte. Sein Wirken fiel in die Zeit des grossartigen Aufschwunges der Anatomie durch Berengar, Massa, Sylvius, Etienne, Vesal, Columbus, Eustachi, Fallopia, Fabricius von Aqua pendente, Koyter aus Groningen u. A. m., und war er es, der mit Fernel den eigentlichen Keim zur Solidar-Pathologie legte. Die Spuren desselben finden wir dann auch in dem genannten Commentare der Aphorismen des Hippokrates, in welchem er u. A. seinen gerechten Zweifel an der von Galenus behaupteten Heilung des Krebses durch Abführmittel ausspricht. Wir finden hie und da wohl noch etwas von "materia melancholica" u. dgl., doch schreibt Houillier dem sich entwickelnden Krebse einen primären, lokalen, aktiven Charakter zu, ganz abweichend von den klassischen Anschauungen des Galenus über Störungen in der Harmonie der Säfte; zudem sind es nur technische Schwierigkeiten, in Folge deren er "cancros occultos non curat".

Houillier sagt 1): "Quibus occulti cancri adsunt, non curare melius. Curati enim citius intereunt, non curati vero longius vitam trahunt."

Ut intelligamus hanc sententiam, scire oportet quid sit cancer. Multi enim omne malignum ulcus appellant cancrum, et si ea ulcera curent, putant se curasse cancros. Sed falluntur. Qua in parte cancri excitantur, solent nasci tubercula, alia minora, alia majora (ut in strumis) in ea nunquam suppurant, sed crescunt et duriora fiunt semper (unde vocantur "durillons" Gallis), dolentque vehementissime, ita ut sibi videantur dilaniari a canibus. Dispergunt praeterea venas nigras et densas, ut suas chelas et pedes dispergit cancer piscis. Postquam materia illa melancholica contraxit putredinem, exulceratur et dicitur cancer exulceratus. Ita duplex erit cancer, ulceratus et non ul ceratus. Ulceratus a maligniore et acriore materia, quae initio depascitur. Non ulceratus a mitiore, quae tamen tempore putrescit et tandem exulcerat. Hipp. lib. II. de morb. mul. ostendit cancros occultos nec suppurari, nec ulcerari. Aëtius etiam asserit omnium veterum more cancros occultos dici non ulceratos. Et sic etiam intelligit Galenus. Ergo cancri occulti dicuntur non ulcerati. Aliter dicuntur profundi. Verum potest esse cancer superficialis, et tamen profundus dicitur, quia egit radices in profundum. Potest esse profundior, quia in hepate, liene, utero, ventriculo, intestinis. Rursus dicitur aliquando profundus; quia non est positus in superficie corporis, utqui est in palato, faucibus, sede sinuve pudoris muliebr.

<sup>1)</sup> Jacobi Hollerii Stemp. in Aph. Hipp. comment. VIII. edit. J. Libaut, Genevae 1620, Aphor. XXXVIII. pag. 367-368.

Aliter Philoth. alii enim sunt cancri φαλακροί, id est nudi et superficiales; alii zgvaroi, id est profundi et occulti. Quaeritur nunc an curari possunt? In summa omnis cancer insanabilis est, licet Galen. in lib. quos, quibus et quando purgare oportet et in simpl. meminerit quarundam mulierum, quas frequenti purgatione liberavit. Sed id fecit initio, cum tubercula illa propagant fibras suas: ergo initio potest curari cancer phebotomiis, et purgationibus frequentibus: potest sectione et ustura: sed non omnis. Nam si sit in utero et aliis partibus interioribus, est incurabilis, quia non potest adhiberi remedium. Si sit in parte aperta et superficiali, priusquam seces vel uras, videndum est, an si id fieri poterit, ut fibra nulla relinquatur. Nam si sit in papilla, si in faucibus, et radices nondum egerit, proderit sectio aut ustura, ablatis omnibus fibris et radicibus. Ponamus, omnes fibras et radices esse excisas aut ustas, sequiturne curatum esse? non est necesse. Si enim cancer jam radices egerit, aut in nervum, aut in magnam venam, aut arteriam: et velis eas exurere omnino (quod tamen faciendum est in cancro, alioqui serpet) nihil proficies. Si enim vulneretur nervus, fiet convulsio lethalis: si magna vena aut arteria, fiet magna haemorrhagia, eaque incurabilis. Breviter, non est locus sectioni aut ustioni, ubi est magna arteria aut vena, neque in parte nervosa, eamque ob causam veteres existimabant cancros incurabiles esse, qui in inguine, thorace, collo, capite nascerentur. Cancros ergo occultos non curare melius est: quia celerius moriuntur aegri. Possumus tamen sedare dolorem et detegere saniem, movere haemorrhoides (si quidem fluere soleant), secare venam et purgare. At ferrum et ignis minime tuta sunt."

Wir finden dann hierzu in der Scholia von Libaut die Bemerkung: "Cancer est tumor inaequalis, durus, oris praetumidis, aspectu teter, lividus, indolens primum tamen dolorificus, cancro animanti similis, ab atra bile genitus, malignus, ferus, protervus. Duplex quidē genere, ulceratus non ulceratus. Ulceratus fit ab atra bile ex flava bilis adustione genita per novā ebullitionē magis

adusta. Non ulceratus fit etiā ab atra bile, sed ex succi melancholici adustione genita. Quo fit, ut ulceratus non ulcerato sit multo malignior. Veteres non ulceratum cancrum occultum nominabant, recentiores non ulceratos, sed occultos quoque cancros eos appellant, qui in internis delitescunt partibus neque in superficie corporis apparent, ut in palato, utero, intestinis et intra anum." Diese humoral-pathologischen Anschauungen Libaut's bedeuten offenbar nur einen wissenschaftlichen Rückschritt.

Nachdem Hippokrates so den Anstoss zur Entwickelung einer geläuterten wissenschaftlichen Heilkunde gegeben hatte, folgten in raschem Wechsel Theorien und Dogmen. Wir begegnen Plato (429-347), der vielleicht als erster erkannte, dass die Adern vom Herzen ausgehen, und die Krankheit nicht mehr als eine Reihe von Erscheinungen, sondern als etwas Selbständiges betrachtete. Er war noch Humoral-Pathologe, fügte aber zu der Hippokratischen κρᾶσις ein Gleichgewicht der festen Stoffe. Die dogmatische Schule, ihr Praxagoras, der zuerst Venen, Arterien und Nerven unterschied, sowie elf verschiedene Arten von Säften (homogene, glasige, süsse, sauere u. s. w.) annahm, die glänzende Philosophie des Aristoteles (384-322), die Peripatetiker mit Theophrastus, die Alexandrinische Schule mit Herophilus und Erosistratus, die Empiriker mit Serapion, Heraklides und Nikandersie alle zeigen einen steten Fortschritt in der Heilkunde, besonders auf dem Gebiete der Anatomie und Semiotik, ein thätiges Streben nach dem Erkennen der Wahrheit.

Nach einer Zeit der Ruhe finden wir die bedeutendsten Vertreter der Medicin von nun an in dem weltbeherrschenden Rom. Der erste, der dort unbegrenztes Ansehen erlangte, war Asclepiades aus Athen (um 90 v. Chr.), der atomistische Solidar-Patholog und Gegner des Hippokrates. Er ist der eigentliche Vorbereiter der methodischen Schule, sein Schüler Themison aus Laodicea der Stifter (50 v. Chr.), welcher den allbekannten Ausspruch des Hippokrates veränderte in: "vita longa, ars

brevis." Segensreich wirkte diese Schule gerade nicht, da bei der Einfachheit ihrer Lehre und Behandlung jedes ernstere Studium überflüssig erschien. Selbst Leute von geringer Bildung konnten, wie wenigstens der ungebildete, aber schlaue Thessalus von Tralles versicherte, in einigen Wochen die Heilkunst erlernen.

Als nach Beendigung der blutigen Bürgerkriege und Begründung des Kaiserthumes einige Ordnung in Staat und Wissenschaften kam, folgte Schule auf Schule; die pneumatische, eklektische u. s. w. Mit der Hebung der socialen Stellung der Aerzte unter Julius Caesar und der Ertheilung des römischen Bürgerrechtes an dieselben ging Hand in Hand eine selbständige Theilnahme der besseren Stände an dem Studium der Medicin, und so sehen wir neben Freigelassenen und Abenteurern aller Art Männer aus den edelsten altrömischen Familien sich mit Eifer dem Studium der Naturwissenschaften, der Schriften des Hippokrates und seiner Nachfolger widmen. In bunter Reihe finden wir geborene Römer, wie Aul. Cornelius Celsus und Caj. Plinius neben Fremden, wie Dioskorides aus Cilicien, dem bedeutendsten Schriftsteller der römischen Zeit über Materia medica, der noch während des ganzen Mittelalters als höchste Autorität angesehen wurde, Rufus aus Ephesus, Aretaeus aus Kappadocien, Soranus aus Ephesus, dem grossen Gynäkologen. In Soranus' Werke über die Frauenkrankheiten, welches sich aus den das römische Reich verheerenden Stürmen der Völkerwanderung gerettet hat, vermochten wir nur eine Stelle aufzufinden, aus welcher ersichtbar ist, dass ihm das Carcinom nicht unbekannt war, und zwar in ΚΕΦ. ξα'· περὶ σκίρρου καὶ σκληρωμάτων ἐν ὑστέρα etc.

Das in weiteren Kreisen bekannte Werk des Groningen'schen Gelehrten Ermerins übersetzt: "Durities in utero oritur praegressa inflammatione, eâque partaria vel universali. Consequitur autem tumor durus, resistens, qui violentius pressus torporis sensum infert et quemadmodum in coxendicum morbis in deambulatione.... enata inesse et dolere lumbos, inguina, hypogastrium".....

Hier folgt leider eine unausfüllbare Lücke. Die wenigen Worte des Soranus beweisen indess immerhin, dass ihm das Carcinom des Uterus keineswegs unbekannt war.

Besondere Berücksichtigung verdient der schon erwähnte Aulus Cornelius Celsus, der berühmte Verfasser der medicinischen Encyclopädie (30 v. Chr. - 38 n. Chr.) 1). Mit Unrecht wird er der lateinische Hippokrates genannt, denn wie viel er von diesem auch angenommen hat, überall ist die Wahrheit der Bemerkung Pruys v. d. Hoeven's augenfällig, dass Hippokrates den medicus practicus, Celsus aber den medicus literarius darstellt. Dr. Ali Cohen citirt das Urtheil Pruys v. d. Hoeven's über die Encyclopädie des Celsus folgendermaassen: "quo simul et artis haberi et historiae medicae compendium possit." Nachdem Celsus im fünften Buche den Biss von tollen Hunden, von Schlangen, Skorpionen, Spinnen u. dergl. besprochen hat und dagegen mit einer ganzen Phalanx von Heilmitteln (cicuta, hyoscyamus, cerussa u. s. w.) zu Felde gezogen ist, kommt er zum Carbunkel, den er genau beschreibt. Betreffs der Behandlung meint er: "nihil melius est, quam protinus adurere." Er hält dieses auch für nicht sonderlich schmerzhaft, nämlich: "neque id grave est: nam non sentit, quoniam ea caro mortua est." Man soll mit der Cauterisation nur aufhören: "dum ex omni parte sensus doloris." Wie so ganz anders ist doch seine Behandlung des Carcinoms, als wäre es ein "noli me tangere"! In Cap. XXVIII hat er nämlich gesagt, dass der Carbunkel in einzelnen Fällen "spiritum subito elidit". Dagegen "non idem periculum καρκίνωμα affert, ni imprudentia curantis agitatum est". Indem wir bemerken, dass Cels us selbst (nicht der Commentator Leonardus Targa, von dem weiter unten die Rede sein wird) in seiner Handschrift latine "carcinoma" schreibt, wird es uns deutlich, dass Celsus diesen Namen im Allgemeinen dem Hippokratischen καρκίνωμα entnommen hat

<sup>1)</sup> Auch wird angegeben: 35 v. Chr. bis 45 p. Chr.

nach der die Geschwülste umgebenden krebsähnlichen, venösen Hyperämie und ihrem bösartigen, progredienten und recidivirenden Charakter (curationem non recipiunt; excisa, etiam post inductam cicatricem, tamen reverterunt, et causam mortis attulerunt etc.). Die Hippokratischen καρκίνοι heissen bei Celsus im Allgemeinen cancri; mit carcinoma bezeichnet er, noch bestimmter als Hippokrates, etwas Absonderliches, ganz Bösartiges. Galenus thut das in seiner Weise später auch: indem die Quantität der atra bilis das Auftreten der καρκίνοι beherrscht, bestimmt die Qualität derselben das Phagedänische, die νομή das Carcinomatöse der Geschwülste: ceterum si quando cancrum per chirurgiam curare audebis, coepisse quidem ab vacuando per purgationem melancholico humore oportebit . . . . . Porro ex eo quod alter humor altero sit tenuior crassiorve, ulcerū differentiae quae ex profunditate spectantur, proveniunt. Hujus certe generis est et quae φαγέδαινα Graece dicitur; et exulcerati cancri. — Entschieden betonen möchte ich, - im Gegensatze zu der in einigen Lexicis vertretenen Meinung, — dass καρκίνος und cancer zwei Worte sind, die wenig mit einander zu schaffen haben, insofern, dass sie bei zwei verschiedenen Nationen den Namen des bekannten zehnfüssigen Schalthieres darstellten. Hippokrates war nun von der einen Nation der erste, der eine ganze Collection Tumoren, die wahrscheinlich nur das mit einander gemein hatten, dass sie oft krebsähnliche Configuration darboten, sowie alle Ulcerationen, die keine Neigung zur Heilung zeigten, unter dem Namen καρκίνοι zusammen-So beschreibt er im fünften Buche der Epidemien (§ 20) einen Patienten, Namens Eudemos aus Larissa, αίμοδφοίτδας έχων ἰσχυρὰς πάνω. Nachdem er mitgetheilt, dass diese Hämorrhoiden nach heftigem Niesen des Patienten als ein missförmiger Klumpen aus dem Rectum ausgetreten seien, nennt er denselben καρκίνος, d. h. einen hässlichen Tumor mit schlechter Prognose. In der 50. der Κωακαί προγνώσεις sagt er, dass eine nicht angeborene bösartige Geschwulst nicht vor der Pubertät entstehe: "Τὰ δὲ πρὸ ήβης οὐ

γίνεται νοσήματα· καφκίνος μὴ ξύμφυτος"..... Zu dem oben angeführten Falle von ulcerirten Hämorrhoiden bemerkt Littré: "il ne faut pas prendre καφκίνος dans le sens de l'anatomie pathologique des modernes; il signifie toute ulcération ne marchant pas à la guérison."

Es scheint mir aber, als ob Hippokrates, indem er mit dem καρχίνος, der Geschwulst, den Begriff νέμειν verband (also καρκίνου νόμη), zu verstehen geben wollte, dass einige der καρκίνοι besonders bösartig wären und grosse Verheerungen anrichten könnten, — oder einfacher, allgemeiner gesagt, von dem καρκίνος, dem Thiere, ein Thun gleich wie, ein sich Ausbreiten gleich wie, - kurz: eine Handlung ableitete, nach welcher gewisse sich wie Krebsfüsse ausbreitenden Neubildungen, von ihm: "καρκινώματα" genannt wurden. Die Fälle welche er mit καρκίνωμα bezeichnet, sind: im 5. Buche der Epidem. § 101, im 7. § 116 und § 111. Die zwei ersten beziehen sich auf dieselbe Sache (Frau aus Abdera mit Carcinom der mamma; exitus lethalis): "Γυναικὶ ἐν ᾿Αβδήροισι καρκίνωμα ἐγένετο περὶ τὸ στῆθος, καὶ διὰ θηλης ἔζόεεν ἰχώο ὕφαιμος ἐπιληφθείσης δὲ τῆς φύσιος, έθανεν." Der letzte Fall ist ein nach Cauterisation geheiltes Pharynx-Carcinom.

, Ο τὸ καφκίνωμα τὸ ἐν τῆ φαφύγγι καυθεὶς ὑγιὴς ἐγένετο ὑφ΄ ἡμιέων."

Celsus (und nicht Galenus, denn dieser lebte nach Celsus) übernahm den Ausdruck καρκίνωμα von Hippokrates in prägnanter Bedeutung und schrieb im Manuscript carcinoma.

Eine wirklich humoristische Andeutung des tiefen Abscheues vor dem Carcinom, die zu seiner Zeit bald populär wurde, stammt von dem grossen Römischen Kaiser her, der von seiner geehrten Damen-Gesellschaft im Palast nur sprach als "mea tria carcinomata". So entstand, wie C. Suetonius Tranquillus berichtet, ein neues Synonym für die Bezeichnung "pestilentia", welche in ähnlicher verehrender Weise damals sehr üblich war.

Man sieht, dass Celsus die Bezeichnung "Carcinoma" dem καρκίνωμα des Hippokrates gegeben hat.

Celsus macht bereits einen Unterschied zwischen dem harten und dem weichen occulten Carcinom. Es erscheint der Mühe werth, die betreffende Stelle hier wörtlich wiederzugeben 1):

,,2. Non idem periculum καρκίνωμα affert, nisi imprudentia curantis agitatum est. Id vitium fit maxime in superioribus partibus, circa faciem, nares, aures, labra, mammas feminarum. Et in jecore autem, aut splene hoc nascitur. Circa locum aliqua quasi puncta sentiuntur; isque immobilis, inaequalis tumet; interdum etiam torpet. Circa eum inflatae venae quasi recurvantur, haeque pallent, aut livent; nonnunquam etiam in quibusdam delitescunt: tactusque is locus, aliis dolorem affert, in aliis eum non habet: et nonnunquam sine ulcere durior aut mollior est, quam esse naturaliter debet; nonnunquam iisdem omnibus ulcus accedit: interdumque nullam habet proprietatem; interdum simile iis est, quae vocant Graeci κονδυλώματα, aspredine quadam et magnitudine sua: colorque ejus ruber est, aut lenticulae similis; neque tuto feritur: nam protinus aut resolutio nervorum, aut distentio insequitur. Saepe homo ictus obtumescit, atque ejus anima deficit.

Quibusdam etiam, si id ipsum pressum est, quae circa sunt, intenduntur et intumescunt. Ob quae pessimum id genus est. Fereque primum id fit, quod  $\varkappa \varkappa \varkappa \acute{o} \eta \vartheta \varepsilon \varsigma$  a Graecis nominatur: deinde ulcus: ex eo, thymium. Tolli nihil, nisi cacoëthes, potest: reliqua curationibus irritantur; et quo major vis adhibita est, es magis. Quidam usi sunt medicamentis adurentibus; quidam ferro adusserunt; quidam scalpello exciderunt: neque ulla unquam medicina profecit: sed adusta, protinus concitata sunt, et increverunt, donec occiderent; excisa, etiam post inductam cicatricem, tamen reverterunt, et causam mortis attulerunt: cum interim plerique nullam vim adhibendo, qua tollere id malum tentent, sed imponendo tantum lenia

<sup>1)</sup> Aul. Cornel. Cels. med. lib. V. p. 286.

medicamenta, quae quasi blandiantur, quo minus ad ultimam senectutem perveniant, non prohibeantur.

Discernere autem cacoëthes, quod curationem recipit, a carcinomate, quod non recipit, nemo scire potest, nisi tempore experimento. Ergo ubi primum id vitium notatum est, imponi debent medicamenta adurentia. Si levatur malum, minuunturque ejus indicia, procedere curatio potest et ad scalpellum, et ad certionem: si protinus irritatum est, scire licet, jam carcinoma esse; removendaque sunt omnia acria, omnia vehementia. Sed si sine ulcere is locus durus est, imponi ficum quam pinguissimam, aut rhypodes emplastrum satis est. Si ulcus aequale est, ceratum ex rosa injiciendum est adjiciendusque ei pulvis ex contrita testa, ex qua faber ferrarius tingere candens ferrum solitus est. Si id nimium supercrevit, tentanda squama aeris est, quae lenissima ex adurentibus est; eatenus, ne quid eminere patiatur; sed ita, si nihil exacerbavit: sin minus, eodem cerato contenti esse debebimus".

Es fällt uns zunächst auf, dass der gelehrte Herausgeber von Celsus' Medicina, Leonardus Targa (Argentorati 1806), geglaubt hat, καρκίνωμα schreiben zu müssen, während doch Celsus in seiner Handschrift Latine carcinoma schreibt. Des Weiteren ist es auffallend, dass Celsus schon von einer collateralen Stase, von venae inflatae spricht, und angiebt, dass das Carcinom in manchen Fällen Schmerzen hervorruft und geschwürig zerfällt, in anderen nicht. Weiter sieht man aus den citirten Worten, wie Prof. Albert¹) bemerkt, dass bei Celsus der therapeutische Versuch entscheidet; kommt auf die Aetzung keine Wucherung, so ist das Uebel noch heilbar, wuchert das Gebilde, so ist es schon ein Krebs, und da hört die Therapie auf.

Merkwürdig ist es, dass die von Celsus aufgestellte Entwicklungsgeschichte des Carcinoms (Fereque primum id fit quod  $\varkappa \alpha \varkappa \delta \eta \vartheta \varepsilon \varsigma$  a Graecis nominatur: deinde ex eo carcinoma, quod sine

<sup>1)</sup> Albert, Lehrb. d. Chir. II. 224.

ulcere est: deinde ulcus: ex eo, thymium) das Vorbild für die Eintheilung abgegeben hat, welche Jahrhunderte später durch Schmalz vorgetragen wurde. Ich finde in dem bewunderungswürdigen "Versuch einer Chir. Med. Chir. Diagn. von Schmalz 1825" unter den weit über 60 Arten von ulcus eine Abtheilung Geschwüre mit eigener Kachexie (B).

V. 1193. Krebsgeschwür. Ulcus cancrosum, Cancer apertus genuinus. Noli me tangere. Lupus cancrosus. Offener Krebs, Drüsenkrebs,

und B. 1934. Krebsartig. Ulcus carcinodes.

Vorsichtig nennt Schmalz diesen Cacoëthes "krebsartig." Er sagt, dass das ulcus mit heftigen Schmerzen, Gestank und Callositäten verbunden sei, ein böses Aussehen habe, um sich fresse, hartnäckig und bösartig sei, dagegen nicht aus einem echten Scirrhus entstehe, dass ihm hyperämische Erscheinungen vorausgehen, die Umgebung weithin durch purulente Infiltration verwüstet werde, und dass bei zweckmässiger Behandlung der Verlauf meist ein gutartiger sei.

Dagegen bezeichnet er den echten cancer als fast unheilbar und in therapeutischer Beziehung stets als ein noli me tangere (pag. 228):

"Dieses fast unheilbare Geschwür entsteht nur aus einem Krebsknoten (p. 172), daher bloss in drüsigen Theilen, nie in der Lunge, Leber, Milz oder im Gehirne. Wenn er dem Aufbruche naht, so ändert sich seine Gestalt schnell. Alle Zufälle nehmen dann zu, besonders wenn das Monatliche in's Stocken geräth; die Geschwulst bekommt ein ungleiches Ansehen, der Mittelpunkt scheint sich zu erheben; aber es zeigt sich weder Schwappung, noch sehr heftiger Schmerz, weder Fieber noch Entzündung, doch macht sich bisweilen eine heftige innere Hitze bemerklich; der Puls wird hart,

gespannt, schwach und desto kleiner, je mehr der Schmerz sich zeigt. Das Oberhäutchen löst sich ab und lässt eine scharfe, dünne, stinkende Jauche, wie aus einem Siebe, durchsiepern, welche die Schmerzen vermehrt und alles rundum wegfrisst, zuweilen wilde, warzige Auswüchse verursacht, oder auch tief unter sich frisst, den leidenden Theil ganz entsetzlich entstellt, und schwielige hohe Ränder bewirkt.

Das Krebsgeschwür, welches nun, oft mit merklicher Vergrösserung des Knotens, hieraus entsteht, hat anfangs ein runzliches, höckeriges Ansehen; die Oberfläche bildet eine dunkelrothe, ausgeartete, ungleich hohe, weiche, gleichsam zusammengeflossene, dem Fleische ähnliche Substanz, die über den Rand hervorragt. Der Boden ist, sowie die Umgebungen, hart und skirrhös, mit warzigen, leicht blutenden Fleischgewächsen besetzt. Die Jauche ist dünn, äusserst scharf um sich fressend, oft heftig stinkend, blutig, schwarz, grün und überhaupt mehrfarbig; ihr Ansehen und Geruch hat etwas Eigenthümliches. Die Ränder sind zuweilen schwammig, meist aber fast nur steinhart, schwielig, ungleich, blass, aschgrau, blau, schwarz, grün oder bunt, sehr schmerzhaft, dabei verschiedentlich auf-, rück-, zuweilen auch einwärts zurückgeschlagen, oder gleichsam wie ein Bergrücken erhöht. Der Umfang ist roth, entzündet und schmerzhaft, varicös, manchmal auch ödematös oder emphysematisch angelaufen. Dabei die beständige Empfindung eines brennenden, stechenden, bohrenden, durchschiessenden, oft äusserst heftigen Schmerzes, oder ein unerträgliches Jucken, welches alle Ruhe, Esslust und Verdauung stört und die Lebenskraft schnell verzehrt. Oft schwellen und schmerzen die lymphatischen Gefässe und Drüsen in der Nähe. Bei fortschreitender Verschwärung nimmt die anfängliche Erhöhung an Umfang nicht zu, sondern wird gestört, indem die Gebilde faulig, oder in einen vielfarbigen Brei umgewandelt werden. Zuweilen, doch nicht immer, schiesst ein harter, blumenkohlähnlicher, leicht blutender Schwamm empor, der späterhin auch wieder zerstört wird. Das Geschwür frisst unaufhaltsam weiter; Quecksilber verschlimmert. Tiefe und Umfang vermehren sich durch auf einander folgende Abblätterungen der angegriffenen Theile und der aus solchen entstandenen Borken. Alle nahen Gebilde werden allmählich in eine homogene Masse umgebildet. Die Ränder bedecken sich oft mit einem feinen Häutchen, mit einer täuschenden Narbe, bleiben aber immerfort hart und schmerzhaft; die darunter liegende Geschwulst wird allmählich absorbirt oder verschwindet fast gänzlich, indess die benachbarte Haut knotig, lederartig und steinhart wird, was sich nun immer weiter verbreitet. Dabei herumschweifende, scharfe, reissende, zuweilen nachlassende oder aussetzende Gliederschmerzen (Rheumatismus cancrosus s. Rheumatismus spurius 110), die vielleicht schon vor'm Aufbruche da waren und jetzt zunehmen; nach dem Aufbruche oder nach der Operation des Krebses fortdauernd, in Verbindung mit beträchtlichem und hartnäckigem Augentriefen, eigenthümlicher Physiognomie, schreckhafter Gesichtsblässe, kalter, trockner, pergamentartiger Haut, anderweitigen Drüsengeschwülsten und Krebsgeschwüren etc., beweisen sie, dass das Krebsgift in's Blut übergegangen sei. Zuletzt, gewöhnlich erst spät und langsam, erfolgt der Tod unter Blutstürzen, Ohnmachten, Bauchflüssen, Zehrfieber u. dergl."

B. 1934. "Krebsartig (Ulcus carcinodes, Cacoëthes, Chironium, Telephium, Haut-, Zellgewebs-Krebs) nennt man ein Geschwür, wenn es mit heftigem Schmerz und Gestanke, mit Callositäten verbunden ist, dabei sehr schlecht aussieht und viel um sich frisst, überhaupt sehr bösartig und hartnäckig ist. (Vgl. Ulc. phagedaenicum, putridum, cariosum, sphacelosum s. 1909 u. 1913). Aber ein solches Geschwür entstand nicht aus einem ächten Skirrhus, beschränkt sich nicht auf die Drüsen. Das einfache Geschwür, dem gewöhnlich Congestion, Entzündung und Schwappung vorhergeht, verdirbt und verzehrt die umliegenden Theile mehr durch auf einander folgende Vereiterungen, und nimmt bei zweckmässiger Behandlung meistens bald einen gutartigen Charakter an. Krebsartige Geschwüre entstehen von allgemeinen oder örtlichen Ursachen, und

sind ungeachtet des Umsichgreifens, des Schmerzes und der Bösartigkeit doch selten mit merklichem Fieber verbunden. Einige sind schwammig und entstehen an verschiedenen Theilen, mit schwärzlichen, dunkelrothen Flecken, aus harten Punkten oder Krampfadern, aus Knoten (Knollen-Krebs s. 172 b), aus missfarbigen, rauhen, zackigen Warzen (Warzenkrebs s. 186) oder der mit höckerigen, schwammigen Auswüchsen bedeckten Lederhaut, und aus kleinen Erhabenheiten, oder aus Verletzungen; die Auswüchse werden zuweilen schnell sehr gross, bald weich und schwammig, bald knorpelartig, traubenförmig u. m. Andere sind flacher, anfangs flechtenähnlich, mit dickem, trocknem Schorfe, der sich oft erneuert; nachher greift das Geschwür weiter, giebt viel scharfe, stinkende Jauche, blutet leicht, mit stechenden Schmerzen, Härte des zunächst liegenden Fleisches und unbezwingbarer Hartnäckigkeit; es befällt gern nervige Theile, Brustwarzen, Unterlippe, Nase, Augen, Schamtheile (s. z. B. Schornsteinfeger-Krebs 1) 1299). Das schwammige, phagedänische Geschwür hat anfangs eine kleine schmerzlose Warze, die aber bald, besonders nach mechanischen Reizungen, schmerzhaft, grösser und konisch wird; die Epidermis platzt, es tritt eine schwammige, hell- oder dunkelrothe Masse hervor<sup>2</sup>), wobei eine wässerige, scharfe Jauche abgesondert wird; der Schwamm wächst, die Ränder werden dick, callös, doch gewöhnlich nicht eingeworfen, aber brennend heiss, sehr schmerzhaft, blässer als der Schwamm, und verwandeln sich endlich auch in Schwamm, indem sie sich mit neuen Rändern umgeben; der Schwamm wird ungleich, die Jauche äusserst fressend, es zeigen sich varicöse Venen in der Umgebung, lymphatische Stränge und Anschwellungen der nahen Drüsen etc. So entstehen z. B. an der Lippe aus Warzen oder härtlichen, kleinen Kno-

<sup>1)</sup> Das sog. "Carc. asbolicum" (ἄσβολος = Russ).

<sup>2)</sup> Wir haben es hier also mit einem "ulcus rodens" zu thun, einem Carcinom, dessen Stroma den Charakter des Granulationsgewebes zeigt.

ten stinkende Geschwüre, welche schwammige, wuchernde Auswüchse mit blutiger, scharfer Jauche zeigen, oder fressend, oberflächlich, schmutzig sind, mit harten umgeschlagenen Rändern, Brennen und Stechen. (S. Lippenkrebs 505.) Der Koltunschanker (U. trichomaticum), den die unterbrochene Krise beim Weichselzopfe (s. 2119) erzeugt, ist krebsartig. Er entsteht meist zuerst am harten Gaumen (nie im Rachen oder an den Genitalien), an der Nase, und dann überall, wo Knochen seicht liegen; er ist flacher, breiter, schneller um sich fressend als venerische Schanker. Leicht und schnell, ohne vorherige Knochenauswüchse entsteht Caries, doch selten in den Gelenken."

Auf dieselbe Weise nun unterscheidet Celsus e juvantibus et nocentibus den Cancer vom Cacoëthes; gelangt das verdächtige ulcus durch das cauterium actuale und potentiale oder durch das Messer nicht nur nicht zur Heilung, sondern verschlimmert sich nach denselben, so ist es ein cancer. Er sagt: "discernere autem cacoëthes, quod curationem recipit, a carcinomate, quod non recipit, nemo scire potest nisi tempore et experimento." Nicht übel citirt Thiersch bei dieser Gelegenheit ein bon mot von Duparcque: "le cancer est incurable, parceque on ne le guérit pas ordinairement, on ne peut le guérir, puisqu'il est incurable, donc quand on le guérit, c'est qu'il n'existait pas." — Aus einem Cacoëthes kann indessen ein nicht-ulcerirter Cancer entstehen, dann ein Ulcus und dann ein Thymium. Dieses Thymium ist jedoch ein sehr unbestimmter Begriff. Leonardus Targa giebt bei diesem Worte Folgendes an (p. 388):

"Parum refert, utrum praemittas cum Lindenio, an omittas ex Codicum Mss. fide. At valde refert scire quid sit hoc thymium. Nam apud alios veteres scriptores ejus thymii dumtaxat mentio fit, de quo Celsus loquitur, sect. 14, hujus capitis; quod verrucae simile est, ideoque ab hoc differt; quamvis interdum ab carcinomate exulcerato, sed per se nascitur. Si igitur Celsi sunt haec verba, videntur significare ulcus supercrescens, thymioque simile; atque

huc fortasse trahenda sunt verba illa sub finem sectionis: "Si id nimium supercrevit etc." Alii ulcus a thymio non distinguunt itaque leg.: "Deinde ulcus ex eo thymium." Porro in antiquis codicibus scribitur et "thymium", et "tymium", et "timium", et "thimum"."

Die Anmerkung "thymioque simile" kommt mir sehr wahrscheinlich vor. Dieses Wort bedeutet doch einen einfachen Auswuchs und wurde von C. Plinius Secund. maj. in dem Sinne von "Fume", goldene Ader, Feigwarze (θύμιον) gebraucht; Stephanus Blancardus (Lexicon med., Lipsiae 1777, pag. 1234. II.) sagt einfach:

"Thymion, Thymus, est verruca minor super corpus in cute eminens, ut Acrochordon 1), tenuis, supra latior, subdura et in summo aspera. Colorem Thymi repraesentat floris, a quo denominatur. Habet magnitudinem fabae Aegyptiacae. Modo una, modo plures nascuntur in palmis, talis et plantis pedum, pessimae sunt in obscoenis locis, maxime ubi sanguinem fundunt. G. Harte Warzen. B. Harde Wratten."

Ueber das Acrochordon sagt er (pag. 17 I): "Acrochordon est verrucarum species, interdum dolens, orbiculari figura cum angusta basi, quae "pensilis verruca" appellatur. Vel est verruca sub cute durior, asperior, callosa, et plerumque teres, cuti concolor, infra tenuis, ad cutim latior, juniores maxime infestans; sic dicta, vel quod vertice suo similis sit resectae chordae, secundum extremitatem, vel quod in uno adeo angusta sit, ut pendere videatur. Ex  $\mathring{\alpha}$  $\kappa \varrho \alpha$  summa et  $\chi \acute{o} \varrho \delta \eta$  fides. B. Een Wratte, Werde. G. Eine Warze.

Ich vermuthete anfangs, dass wir es hier mit den "marisci" zu thun hätten, die einst, medico ridente, vom Anus weggeschnitten wurden und mehrfach als ein Beweis für die Syphilis antiquitatis

<sup>1)</sup> Anmerk.  $\hat{\eta}$  ἀποοχορδών στεν $\hat{\eta}$ ν ἔχει βάσιν ως δοπεῖν ἐππεπρεμάσ $\theta$ αι ἄπρω χορδ $\hat{\eta}$ ς ωμοιωμέν $\eta$ . Paul. Aeg. Warze mit dünnem Stiele. Plut. Fab. 1 u. a. a. O.

bezeichnet worden sind 1). Nach der einen Beschreibung scheint Thymion ein einfaches cornu cutaneum, acrochordon ein papilloma fungosum zu sein, — andere Beschreibungen (und die Worte "pessimae sunt in locis obscoenis") lassen uns etwas Anderes vermuthen; das "pessimae" kann auch Beziehung haben auf "ibi sanguinem fundere." In V. 14 werden nun ἀπροχορδών, θύμιον, μυσμήπια 2) und clavus ausführlich besprochen; wir erfahren, dass sie radikal entfernt werden können, und nirgends ist die Rede von späteren, secundären, allgemeinen Erscheinungen. Möglicher Weise kann indessen immerhin einer dieser Tumoren mit luetischen Condylomen irgend etwas zu thun haben.

Während ich dieses niederschreibe, finde ich bei Thiersch<sup>3</sup>) Folgendes:

"2). Thymium kann hier nicht die Bedeutung haben, in welcher es von Celsus Lib. V, 14 gebraucht wird; daselbst sagt er: "man nennt  $\vartheta \dot{\nu} \mu \iota o \nu$ , was wie ein Wärzchen über den Körper hervorragt, zunächst der Haut schmal, nach oben breiter, härtlich und auf dem Gipfel ganz rauh. Auf der Höhe hat es die Farbe der Blume Thymus und daher der Name, auch reisst es gerne ein und nässt blutig, manchmal ergiesst es etwas Blut, ist fast von der Grösse einer ägyptischen Bohne, selten grösser, bisweilen sehr klein. Bald entsteht nur eines, bald mehrere, und sowohl an den Handtellern, als an den Fusssohlen, als an den Unterschenkeln, "pessimae tamen in obscoenis sunt maximeque ibi sanguinem fundunt." Dass hier unter  $\vartheta \dot{\nu} \mu \iota o \nu$  einmal die gewöhnliche Warze und dann die Feigwarze gemeint sei, daran ist nicht zu zweifeln. Wollte man das Wort auch für die obige Stelle in dieser Bedeutung nehmen, so würde die Stelle

<sup>1)</sup> Caeduntur tumidae, medico ridente, mariscae etc. Juvenal. Siehe auch u. A. Martial: famil. ficos., und Dr. Dupouij, Méd. et moeurs de l'anc. Rome, p. 327.

<sup>2)</sup> μυρμήκια — Warzen an der flachen Hand oder an der Fusssohle, die platt aufsitzen, nicht wie ἀκροχορδών an einem Stiele hängen

<sup>3)</sup> Der Epithelialkrebs, pag. 4.

keinen Sinn haben; denn kleine warzige Wucherungen können wohl den Anfang eines Krebsübels characterisiren, niemals aber das Endstadium desselben, und von diesem allerletzten Endstadium, welches sich an das Ulcus anschliesst, ist hier die Rede. Ueber die Ulceration hinaus liegen aber nur noch knotige Anschwellungen in der Umgegend, in den benachbarten Lymphdrüsen und in entfernten Körpertheilen, und es fragt sich, ob der Ausdruck Thymium auf solche knotige Anschwellungen bezogen werden darf. Dies kann ohne Bedenken geschehen, denn δ θύμος sive τὰ θύμον bedeutet auch Pflanzenknollen (Henr. Steph. Thes. ling. Graec.: "multorum bulborum radices"), und in dieser Bedeutung wurde es für die Benennung der Thymusdrüse verwendet. Ueberdies hat eine Lesart thymum statt des Diminutivums thymium. In dieser Bedeutung genommen giebt es einen guten Sinn, und hatte Celsus wahrscheinlich die secundäre Anschwellung der Lymphdrüsen im Auge, dessen von Keinem Erwähnung geschieht."

In dieser Auslegung erhält das thymion einen ganz anderen Sinn, und wenn sie richtig ist, dann ist C. schon die Idee der substitution de proche en proche von Lebert bekannt gewesen, auf deren Kenntniss wir jetzt stolz sind. Zugleich befremdet es jedoch, dass die von Blancardus im Jahre 1777 gegebene Erklärung von acrochordon und thymion beinahe wörtlich aus Celsus abgeschrieben ist, ohne dass dieses in der stattlichen Praefatio auctoris auch nur mit einem Worte erwähnt wurde. Bei näherer Untersuchung finde ich, dass ein Gleiches für noch mehrere Abschnitte in Blancardus zutrifft. —

Nicht mit Unrecht sagt Lebert, dass bei den Alten viele richtige und gesunde Anschauungen gefunden werden, (wiewohl diese im Allgemeinen in klinischer Beziehung weit besser als in ätiologischer sind), — um so mehr ist es zu bedauern, dass das Studium der Alten gegenwärtig sehr in den Hintergrund gedrängt ist.

Es ist nicht zu verkennen, dass Celsus in einer Zeit lebte, die den exacten Wissenschaften wenig günstig war. Selbst sein grosser Zeitgenosse Caj. Plinius Secundus beweist dieses. "Der Luxus aller Genüsse lag im Geiste der Zeit"; höchstens Empirie und Kunst erregten das Interesse der Römer. Die medicinischen Handbücher enthielten kosmetische Vorschriften in Ueberfluss. und die öffentlichen Bäder zeugten ebensosehr von verfeinertem Kunstsinn als von der greulichsten Sittenlosigkeit. Die Verthierung des Volkes ging Hand in Hand mit dem wachsenden Despotismus seiner Herren. Nicht lange später erfolgte indessen die Reaction: die warnenden Stimmen des Plutarch und Tacitus, die unbarmherzigen Geisselungen des Juvenal und Persius, die biedere Philosophie des Seneca erlangten wenigstens einigen Einfluss auf den populären Eudämonismus der Römischen Epicuräer. In diese Zeit fiel die Geburt des Claudius Galenus (131-203 n. Chr.) zu Pergamos. Nach ernsthaften und umfassenden Studien, nach vielen Reisen kam er schliesslich als Leibarzt des jungen Commodus nach Rom. Die von ihm erhalten gebliebenen etwa 200 Schriften zeugen von bedeutendem Wissen: Philosophie und Heilkunde, Plato und Hippokrates sind geistig vereinigt in seinen Werken, deren Durchforschung ein Genuss ist für den Arzt wie für den Litterator. Von Solidar-Pathologie ist bei ihm nichts zu finden. Die κρᾶσις der vier Hauptsäfte des Hippokrates verflechtet sich bei ihm mit der pneumatisch-dynamischen Theorie der Urkräfte: das πνεῖμα φυσικόν hat seinen Sitz in der Leber, der Ursprungsstätte der Venen, beherrscht die Ernährung, bereitet das Blut als Naturkraft. Die Lebenskraft sitzt im Herzen und wird als πνεξμα ζωτικόν durch die Lungen aus der Luft gesogen, während die thierische Kraft genährt wird durch das in den Hirnventrikeln befindliche πνεῦμα ψυχικόν. Die Harmonie der Kräfte bewirkt die Euexie, - Störungen von κρᾶσις und πνεῖμα: πάθος, Krankheit.

Wir werden sehen, dass die Bösartigkeit des Krebses Galenus

bekannt war; dieser verband mit dem Auftreten auf der Aussenseite des Körpers den klinischen Begriff: carcinom, — der ihm 1) von Hippokrates überkommen war. Der Beweis hierfür findet sich in "de arte curat. lib. II, cap. X," woselbst es heisst: "In mamillis saepe vidimus tumorem forma ac figura cancro animali exquisite consimilem. Nam quemadmodum in isto pedes ex utraque parte sunt corporis, ita in hoc morbo venae distenduntur, ac figuram omnino similem cancro repraesentant." Auch hier finden wir also kein: " $\nu \acute{o}\mu \eta$ " (p.11).

Auch die Behandlung des Carcinoms zog die Aufmerksamkeit des Galenus auf sich. In seinem Commentarius primus zu dem zweiten Aphorismos des Hippokrates lässt er den Krebs abstammen von der atra bilis; zugleich ist er aber einer operativen Behandlung nicht abgeneigt. Vor mir liegt ein kostbares Buch: Galeni Methodus Medendi Th. Linacro interprete, Paris 15482). Daselbst erhalten wir im 14. Capitel den Rath, zuerst die schuldige atra bilis zu entfernen (veluti ergo amarae bilis humore medicamento, quod eum trahere sit aptum educimus etc.), dann aber mild wirkende Heilmittel zu geben (mediocria viribus et qualitate vero minime mordētia: quandoquidem vitii malignitas ab iis quae mordent irritatur). Mit den Abführmitteln sind auch andere Heilmittel zu verbinden, um das Uebel gründlich zu beseitigen (materiae verò copia ex ustis elotisque, metallicis habebitur. Quippe quae medicamenta ex his componuntur unâ cum purgationibus, ad sanandos incipientes cancros magnam vim habent). Jedoch sagt er dann: ceterum si quando cancrum per chirurgiam curare audebis, coepisse quidem ab vacuando per purgationem melancholico humore oportebit. Ubi vero totum quod vitiatum est, prorsum excideris, sic ut nulla supersit radix: sines effluere sanguine; nec propere eum in-

<sup>1)</sup> Vor ihm aber schon Celsus. (S. oben).

<sup>2)</sup> Linaker (1460—1523 n. Chr.) war aus Canterburg, englischer Hofarzt und feuriger Arbeiter für die Gründung der Universitäten zu Oxford und Cambridge.

hibebis: imo premedo potius quae circum sunt, venas, exprimes ex his crassiorem sanguinē .... Galenus betrachtete den Krebs jedoch nicht als einen einfachen Polypen, der aus schädlichen Bestandtheilen des Blutes (Produkten der Dyskrasie) aufgebaut sei, sondern er erkannte diesem Polypen selbst wiederum schädliche Eigenschaften zu; darum verband er mit der inneren Behandlung die chirurgische. "Galen", bemerkt Albert, "operirte die Carcinome mit dem Messer, drückte die Venen aus und cauterisirte die Wunde zur Blutstillung, wie auch zum Zerstören der Wurzeln des Gebildes; er bemerkt, dass er im Beginne des Uebels Erfolge erlebt habe; seine Worte (ad Glaucon, lib. II) beziehen sich bestimmt auf wirkliche Carcinome". Wir sehen ferner, dass Galenus zwar nicht die unangenehme Function der Lymphgefässe kannte, wohl aber mit Nachdruck hinwies auf das, was wir jetzt, Jahrhunderte später, "Metastase" nennen, und zwar insbesondere auf die Verbreitung längs der Venen. Lebert leugnet auch in der That nicht die Möglichkeit, dass der primäre Ansteckungsstoff an entferntere Orte geführt werde, "par de petites radicules veineuses érodées"1). Zum Beweise, welches Gewicht Galenus auf den constitutionellen Zustand und auf die Beschaffenheit der Säfte legte, diene eine andere, derselben Schrift entnommene Stelle: "Porro ex eo quod alter humor altero sit tenuior crassiorve, ulcerū differentiae quae ex profunditate spectantur, proveniunt. Hujus certe generis est et quae φαγέδαινα Graece dicitur, et ulceraticancri."

Das alte Thema kommt nun wieder zu Tage: primum inhibeatur confluxio humoris, post sanetur ulcus." Nicht allein die copia humoris, auch die qualitas macht einen Unterschied, denn "tenuissimus quidē in ejus modi humoribus est is, qui exulceratü herpetē excitat: crassissimus qui cancrum!

Die allgemein-pathologischen Anfangsgründe, welche G. weiter bekennt, dürfte man allenfalls als "organische Krankheitslehre" be-

<sup>1)</sup> Lebert, Maladies cancéreuses. Schema A, 3. S. u.

zeichnen. Im Gegensatz zu Archigenes behauptete er, dass bei functio laesa stets auch das betreffende Organ krank sei: μηδέποτε βλάπτεσθαι μηδεμίαν ενέργειαν άνευ τοι πεπονθέναι τὸ ποιοῦ αὐτὴν μόριον. Das Organ kann nur lokal (primär) erkrankt sein oder secundär, in Folge einer krankhaften Anlage. Die Lehre vom Pulse, die Uroskopie, die Lehre von den akuten und chronischen Krankheiten werden ausführlich behandelt. Seine specielle Pathologie lässt sich ebenfalls in allgemeine und lokale Krankheiten zerlegen. Die Trennung der Fieber in continuae und intermittentes mit zahlreichen Unterabtheilungen, der diathetische Charakter der Gicht mit ihren "tophi", die Eintheilung der Geschwüre, die Lehre von den Cachexien: alles dieses macht es verständlich, warum es den Lästerern des Galenus im 6. Jahrhundert nicht gelungen ist zu verhindern, dass sein Name noch ein Jahrtausend nach ihnen von den bedeutendsten Aerzten der Welt mit Ehrerbietung genannt wird.

Auch von den speciellen Organ-Erkrankungen war ihm Verschiedenes ausgezeichnet bekannt: Apoplexie, Epilepsie, selbst Hemicranie u. s. w. Tetanus nennt er ein Rückenmarksleiden. Bei den pneumonischen Sputis zeigt sich wieder der eingefleischte Humoral-Pathologe: Farbe und Consistenz derselben zeigen die Art des vorherrschenden Hauptsaftes an. Vorzüglich beschreibt er meines Erachtens die tuberculöse Pleuritis, denn so fasse ich die Stelle in der griechisch-lateinischen Ausgabe von Kühn<sup>1</sup>) auf, wo er sagt, dass die Pleuritis in Phthisis übergehen kann unter globulösen Sputis, hektischem Fieber u. dgl. Galen us macht auch einen Unterschied zwischen  $\varphi \vartheta i\sigma \iota \varsigma$  und  $\varphi \vartheta o \dot{\gamma}$ , je nachdem sich nach einer Eiterabsonderung Kräfteverfall entwickelte oder nicht. Die gleichen klaren Anschauungen finden wir in seinen anderen Brust-, wie in seinen Herz- und Eingeweidekrankheiten. Die Paracentesis thoracis et abdominis wurde nach seiner Angabe genau so ausgeführt,

<sup>1)</sup> Galenus, Lipsiae 1821 - 1823; pars XVII. B.; pag. 106.

— (die letztere links unter dem Nabel), — wie sie gegenwärtig gemacht wird. Die Krankheiten der Uro-genitalia, der Augen und Ohren, sowie der Nase sind zuweilen mit überraschender Genauigkeit dargestellt. Auch die Hautkrankheiten behandelt er ausführlich und meist als unmittelbar abhängig von der in der Säftemischung vorherrschenden Galle. Sein  $\partial v = \partial v =$ 

Galenus bezeichnet mit Elnos jede Trennung der Continuität der Haut; dieselbe ist eine oberflächliche (herpetische) oder tiefe (phagedänische). Auffallend ist die Bemerkung von ihm, dass dieses έλκος nicht heilt, vielmehr eitert bei den an Cacoëthes und Hydrops Leidenden, bei Greisen, und solchen, die mit Knochenerkrankungen (caries?) behaftet sind. Bei der Behandlung der übrigen Hautkrankheiten finden wir die Galenische Casuistik des Scirrhus: Rippenfell, Nieren, Muskeln, Mamma, Gaumen, Milz, After, Gebärmutter u. s. w. Wir haben gesehen, dass er bei der Behandlung des Krebses an erster Stelle die Störung der Säftemischung beseitigen will. Merkwürdig ist jedoch die Sorgfalt, mit welcher er sodann eine radikale Operation des Krebses ausführt. Sogar ein Carcinom der mamma wurde mit glühenden Messern entfernt: Εἰσὶ δέ, οί ξυραφίοις πεπυρωμένοις όμοι τέμνουσι καὶ διακαίουσι<sup>2</sup>). Es würde zu weit führen, wollten wir näher eingehen auf das, was Galenus über Hernien, Frakturen und Luxationen sagt. Nur über die Frauenkrankheiten seien noch wenige Worte gestattet.

Schon Hippokrates hatte in seinem Werke "über die Natur der Frau" manche Erkrankungen derselben genau beschrieben, so unter anderen die scirrhöse Induration des Collum uteri; ausführlich verbreitet er sich über Menstruation, Conception, Gravidität, Abortus und geburtshülfliche Operationen. Genauere Vorschriften

<sup>1)</sup> lib. cit. Bd. XIV, pag. 545-952.

<sup>2)</sup> pars. XIV, pag. 786.

für Extraction und Embryotomie wurden jedoch erst von Celsus gegeben. Gegenüber anderen, vornehmlich deutschen Autoren, bemerkt Corlieu, dass es ebenfalls Celsus war, der zuerst die Wendung auf die Füsse deutlich beschrieb, allerdings nur bei todten Kindern. Erst erheblich später that u. A. Paré das Nämliche für lebende Kinder. Weit mehr können wir bei Soranus erfahren; dieser will mit Hülfe der Specula ( $\delta io\pi\tau \rho o\nu$ ), — gleicher Art, wie deren jüngst in den Ruinen von Pompeji wieder aufgefunden wurden, - alle möglichen Ursachen der erschwerten Geburt (πεφ. 44. ἐπιμέλεια δυστοκίας) entdecken und giebt viel genauere Vorschriften für die Lageverbesserung des Kindes, als seine Vorgänger. Ein volksthümlicher Soranus, ein vademecum für Hebammen, ist die gegen Ende des 16. Jahrhunderts von Gesner aufgefundene Handschrift des Moschion: περὶ γυναικείων πάθων. Sein einziges Verdienst ist klare, gewandte Darstellung der verschiedenen geburtshülflichen Operationen. Dem Galenus verdankt die Wissenschaft nach dieser Richtung hin keine Förderung; auch in Betreff der Geisteskrankheiten blieb er den Anschauungen des Hippokrates getreu. Plato nahm drei, Aristoteles, Aretaeus eine Seele an, (πνεῦμα), deren Sitz das Herz sein sollte. Asclepiades erklärte die alienatio mentis auf natürliche Weise atomo-dynamisch, Coelius Aurelianus verlegte die Ursache der Manie in das Gehirn, der Melancholie (= hypochondrie?) in den Magen; Galenus aber gab dem Verstande wieder seinen richtigen Platz im Gehirne und liess dort unter dem Einflusse warmen Körpersaftes (der gelben Galle) maniakalische, kalten Saftes (die klassische μέλαινα χολή, atra bilis, ausgeschieden durch die capsulae suprarenales), aber melancholische Delirien entstehen; die zwei Unterabtheilungen der Seele, Zorn und Begierde, werden indessen als von minderem Belang in Herz und Leber verwiesen.

Aus seinem methodus medendi wird es uns verständlich, warum er der Operation des Carcinoms eine allgemeine Behandlung vorhergehen liess, und wenn wir ihn in seinem enthusiastischen Briefe an Glaukos über die  $\varphi \lambda \epsilon \beta o \tau o \mu l \alpha$  schwärmen hören und in seinem Buche über die Abführmittel¹) mit Entschiedenheit behaupten sehen, dass jede Gruppe von Abführmitteln durch sich selbst im Stande sei, je eine andere Cardinalfeuchtigkeit per anum zu entfernen, dann dürfen wir sein System unzweifelhaft als ein rationelles bezeichnen. Seine Begründung ist:

- 1) die Kenntniss der erkrankten Theile indicirt die lokale Behandlung,
- 2) die Kenntniss der Diathese indicirt die allgemeine Behandlung,
- 3) κὰν ἀποστήσης τὸ λυποῦν εὐθέως σὺν αὐτῷ παύεται τὸ πάθημα. Sublata causa tollitur effectus!

Nach dem Tode des Galenus trat in der medicinischen Wissenschaft eine Periode des Stillstandes ein. Durchforschen wir das, was uns von den Aerzten der nachgalen'schen Zeit erhalten ist, so sehen wir, dass die Schriften bis nach dem Falle des oströmischen Reiches verhältnissmässig wenig Neues enthalten. Leonides von Alexandrien (ca. 200 n. Chr.), "ein bedeutender Chirurg", wie auch Albert bemerkt, bestimmte sein chirurgisches Eingreifen nach den folgenden, durch Aëtius an uns überlieferten Grundsätzen: "Si itaque tota mamma indurata fuerit, atque ita scirrhi tumor induratus annexus, ut citra periculum a sanis partibus amputari non possit, chirurgiam nequaquam tentabimus; si vero summitas mammae solum indurata fuerit, aut ultra dimidium affectio non occuparit, summitas amputanda est citra inustionem". War aber ein wirklicher Cancer da, so fürchtete er in erster Linie die Blutung. Er schnitt daher die gesunden Bedeckungen durch und brannte die Wunde. "Mox iterum incido et profundum mammae disseco, ac rursus partes incisas uro, saepeque idem repeto". Die ersten Cauterisationen waren zur Blutstillung, die späteren zur Ausrottung der Reste des Uebels. - Antyl-

<sup>1)</sup> Th. XI, pag. 323—378. l. c.

lus, der Erfinder der Staaroperation, liefert die erste Beschreibung der Behandlung des Aneurysma mit Eröffnung des Sackes und diejenige der Knochen-Resektion. Oribasius (325-395) fügte der Anatomie des Galenus nichts Neues hinzu, ausser der Beschreibung der Speicheldrüsen. Die Συναγωγαὶ ἰατρικαί (Medicina collecta), ein Werk von 70 Büchern, welches er dem Kaiser Julianus widmete, dessen Leibarzt er war, sind ein werthvolles Werk, aus welchem wir viele unbekannte Aerzte des 4. Jahrhunderts kennen lernen. Im 5. Jahrhundert lebte Jakobus mit dem Beinamen Soter, von dem uns leider nichts erhalten blieb. Er wurde von seinen Zeitgenossen als der Phidias der Heilkunst gerühmt. Wir wissen nur, dass er an Stelle der damals beliebten Reizmittel ein kühlendes Verhalten anwandte, wesshalb er auch Psychrestus hiess. Im 6. Jahrhundert tritt uns als bedeutender und selbständiger Arzt Alexander von Tralles entgegen; in seinen Βιβλία ἰατρικὰ δυοκαίδεκα zeigt er sich zwar weder als Chirurg, noch als Geburtshelfer, wohl aber als grossen Kenner der inneren Krankheiten. Im 9. Buche erwähnt er auch den cancer, führt auf humoral-pathologischer Grundlage verschiedene Heilmittel für Scirrhus auf und rühmt besonders eisenhaltige Getränke bei Lebercarcinom. Seine Zeitgenossen Palladius in Alexandria und Aëtius in Constantinopel waren Compilatoren. Als Forscher auf anatomisch-physiologischem Gebiete ist aus dem 7. Jahrhundert Theophilus in Constantinopel zu erwähnen, der Entdecker der Geruchsnerven, - im Uebrigen ein Verehrer des Galenus auf "gläubiger" Basis: daher sein Beiname φιλόθεος. Sein Commentar des Hippokrates hat für uns kein Interesse. Etwa gleichzeitig mit ihm lebte Paulus von Aegina, der kurz vor der Eroberung von Aegypten durch die Araber und der Vernichtung der Bibliothek von Alexandria hierselbst den Studien oblag. Sein arabischer Bibliograph, Bischof Gregorius Aboulfaradi, bezeichnet ihn als einen "zugleich Arznei-, Heilund Entbindungskundigen Periodeuten". Sein Werk über Heilkunde

ist, wie er selbst sagt, ein Erinnerungsbuch (ὑπόμνημα), d. h. im wesentlichen ein Auszug aus Galenus und Oribasius. 4. Buche behandelt er die äusseren Krankheiten, u. a. das Krebsgeschwür, "für dessen Behandlung er das Galen'sche Verfahren wiederholt, insbesondere aber einen Punkt desselben betont, den nämlich, dass der Operation eine Purgation von den schwarzgalligen Säften vorausgehen müsse"; er lenkt die Aufmerksamkeit auf unheilbare Geschwüre, eine Folge schlechter Constitution oder einer Knochenerkrankung. In Geburtshülfe und Chirurgie galt er als Autorität während des ganzen Mittelalters. Mit ihm endigt die classische griechische Heilkunde. "C'est Paul d'Egine", sagt René Briaut, "qui ferme l'ère de la médecine grecque classique, en la résumant tout entière d'une manière concise, il est vrai, mais aussi complète que possible." - Aus der nun folgenden Zeit des unaufhaltsamen Verfalles sind kaum einige Namen erwähnenswerth: die Compilatoren Theophanes Nonnus und Mercurius im 10. Jahrhundert, später der gelehrte Encyclopäde Michael Psellus, Simeon, Senexus, Constantinus, Johannes Actuarius, Demetrius Pepagominus, Nicolas Myrepsos. Der letztere characterisirt seine Zeit:  $\delta \mu \nu \varrho \epsilon \psi \delta \varsigma = \text{unguentarius}, \text{ der parfumeur}.$  Seine Zeitgenossen im 13. Jahrhundert ehrten nur die Polypharmacie. Sein Buch über die Heilmittel ist eigentlich nur ein alphabetisches Breviarium mit 256 theils unsinnigen Vorschriften, theils feierlichen Anrufungen von Gott und Christus. Es ist in 48 Capitel vertheilt, und seine Mittel gegen Krebs sind eingereiht in Capit. 35 u. 45 unter die Aromatica und Mittel gegen Läuse und Flecken der Oberhaut! -

Ein orientalischer Gürtel verbindet classisches Alterthum mit der Renaissance: die arabischen Asklepiaden waren indessen zu sehr in den Fesseln der Autorität Galen's, um die theoretische Heilkunde erheblich fördern zu können. So sagt wenigstens Lebert. Sie waren Poly-pharmaceuten, wie die von ihnen im 12. Jahrhundert in Cordova in Spanien gegründete Schule beweist: "quemadmodum Hippo-

crates prognosticen, Aretaeus diagnosticen, Galenus medendi methodum illustraverunt, sic Arabes pharmaceuticen in disciplinarum medicinalium cyclum induxerunt", citirt Dr. Ali Cohen zutreffend aus Pruijs v. d. Hoeven. Es schliesst dieses nicht aus, dass unter den Arabern viele grosse Gelehrte angetroffen werden. Jahiah Ben Serabi (Serapion der Aeltere, 800 n. Chr.) und Rhazes waren Männer, über die man "Galenus beinahe vergass". Ein paar Jahrhunderte später lebte Averroës (1149-1178), der berühmte Schüler von Avenzoar. Seine Anschauungen gründen sich auf die von Plato, Aristoteles und Galenus; er war der Zeitgenosse des gleich berühmten Rabbiners Moses Maimonides Avenzoar, eigentlich auch ein jüdischer Arzt, (1139-1208).hatte in vielen pathologischen Dingen ausgezeichnete Kenntnisse, so z. B. betreffs des carcinoma ventriculi. Es beweist dieses sein Hauptwerk: Thaissir, d. i. Rectificationes medicationis et regiminis (Cohen). Von den Arabern, bemerkt Albert, empfahlen Rhazes, Hali Abbas, Avicenna die Exstirpation des Krebses, solange er klein ist, und folgten sonst dem Galen, wobei insbesondere die vollständige und sichere Entfernung alles Schadhaften betont wurde. Abulkasim bemerkt: "Quando cancer antiquatur et est magnus, non oportet, ut appropingues ei; ego enim non potui sanare ex eo aliquem, neque vidi alium ante, qui pervenerit ad illud". Die durch die Araber vermittelten Grundsätze übergingen auch in die Werke der lateinischen Schriftsteller des Mittelalters.

Guilielmus Placentinus (Wilhelm von Saliceto) sagte: "Cancer est languosus morbus, quia quanto magis palpatur, magis indignatur". In seiner Schule wurde die Benennung "Noli me tangere" häufig gebraucht. Lanfranchi sagt: "Generalis regula in cura cancri est, quod cancer non curatur nisi cum totis suis radicibus exstirpatur". Er kennt die Entstehung von Carcinomen aus schlecht geheilten Wunden und räth bei-diagnostischen Zweifeln an, einen Theil zu ätzen; wenn die Wucherung stärker werde, sei ein Carcinom vorhanden. Guido von Cauliaco drückt

sich über die Entstehung des Krebses noch genauer aus: "Causatur cancer ulceratus a non ulcerato et ab ulceribus irritatis". Im Punkte der Therapie giebt er die Vorschrift: "ut si est in loco possibili totaliter eradicetur; si est in loco non possibili, ut pallietur". Die Entfernung kann geschehen entweder nach der Galen'schen Vorschrift mit Messer, Ausdrücken der Venen und Cauterisiren der Wunde, oder "cum corrosione et mortificatione", wozu sich "arsenicum sublimatum" am besten eigne; die gründliche Zerstörung zeige sich "post casum escharae" leicht "per sanitatem carnis". Bei der blutigen Operation müsse man aber gründlich exstirpiren, "alias nihil valeret, imo esset novissimus error priore pejor". Später aber kam die Operation immer mehr in Verfall und man hielt den Krebs fast allgemein für vollkommen unheilbar. Die Doctrinäre des Mittelalters mit ihren unerschütterlichen Dogmen und ihrer abergläubischen Ehrfurcht vor Galenus vermochten die Pathologie wenig zu fördern. Das Carcinom war und blieb: "ulcus cancerosum visu horridum, foetidum, labra habens dura, crassa, humida atque inversa". Eine Ausnahme machte die Schule von Montpellier mit ihren bedeutenden Chirurgen. Unbegreiflich bleibt es, dass noch zur Zeit ihrer Blüthe die Glieder mit glühenden Messern amputirt und mit siedendem Oele verbunden wurden: "der klassisch durchgebildete Paduaner Professor Fabricius ab Aquapendente<sup>1</sup>) rieth, die Drüse mit einer Zange anzufassen und sie mit einem glühenden Messer abzutragen oder mit einem in "aqua fortis" getauchten hölzernen oder beinernen Messer die Haut im Umfange der Mamma einzuschneiden und die drüsige Substanz mit

<sup>1)</sup> Dieser Clarissimus hat sich um einen Theil der palliativen Carcinom-Therapie indirect noch recht verdient gemacht. Seine Methode, (bei Mundklemme) flüssige Nahrung mittelst eines Röhrchens durch die Nase einzugiessen, war der erste wissenschaftliche Vorläufer der künstlichen Ernährung bei Oesophagus-Stenosen. Sein voller Name war Hieronymus Fabricius ab Aqua Pendente; er entdeckte die Klappen in den Blutgefässen und lebte von 1537—1619.

Nägeln und Finger auszugraben": — kein Wunder, dass der Name des Ambroise Paré (1517—1590), der zwei Jahrhunderte später die Ligatur der Arterien ersann, (wie er auch die Wendung in vivo wieder einführte), durch diese seine Erfindung verewigt ist, die der Nachwelt gleich einfach erscheint, wie jenes bekannte Spiel des Christoph Columbus mit dem Eie. Deshalb doch nur heisst gerade der Berner Stadtchirurg Fabriz von Hilden (1560—1634) von jetzt an ein "vorzüglicher Praktiker", da er mit dem Messer operirt, die zuführenden Gefässe unterbindet und mit den Fingern nachhilft. — Er exstirpirte auch die Achseldrüsen und führt viele Fälle gelungener Heilung an. —

Paré war sonst noch ganz in der Galen'schen Auffassung der verschiedenartigen "Säftemischung" befangen; "ή δυςπρασία" war der incubus, von dem die Aerzte wie besessen waren bis zur Thronbesteigung von Robert Koch und vielfach noch später. "Cancer ab atra bile" commentirte Galenus den Hippokrates, — "le cancer est fait de mélancholie!" klang es wie ein Echo aus dem Munde von Ambroise Paré. Es ist mir leider nicht gelungen, jene von Lebert so sehr gerühmte Ausgabe der Oeuvres de Paré von Malgaigne zu erlangen¹), "chirurgien, qui a fait si bien ressortir le mérite (de Montpellier) dans sa belle et érudite introduction aux oeuvres d'Ambroise Paré." Wohl aber habe ich eine weit seltenere Ausgabe vor mir, die erste Niederländische Uebersetzung der 4. Ausgabe der Werke von Ambrosius Paré (mit Kupfern, 1649), besorgt durch Dr. Carolus Battus, medicynordinaris der Stadt Dordrecht.

Das siebente Buch handelt über "die krankhaften Geschwülste im Allgemeinen, das achte im Besonderen". Typisch Galenisch klingt die folgende Definition der krankhaften Geschwulst (aposteunie — apostema, apostematie?). Eine "aposteunie" ist ein krankhafter Körperzustand, verursacht durch drei (mehr oder weniger bedeutende)

<sup>1)</sup> Oeuvres d'Ambr. Paré. Edit. Malg. Paris 1840.

Momente, nämlich quantitative und qualitative Veränderungen, oder itio in partes (Trennung) der sonst in guter Krasis gemischten Körpersäfte, — so dass die Functionen des ganzen Körpers oder nur des erkrankten Theiles vermindert bez. ganz zerstört werden.

Diese genannten Aposteunieen sind nun unterschiedlich je nach fünf Dingen: der Grösse, der Materie, den zufälligen Eigenschaften, den betroffenen Theilen, den Ursachen (zugleich dem Zufluss der humores) und der Mischung dieser, von der später die Rede sein wird. Hierauf folgt eine Eintheilung nach Art des Galenus (Lib. XIII, tumores praeter nat. etc.) und Avicenna. Ist nun diese Materie, aus welcher diese krankhaften Geschwülste entstehen, natürlich, dann erzeugt sie:

Hitze { sanguine (Phlegmone) cholerische (Rose) }
Kälte { pituitöse (wässeriges Oedem) melancholische (echter "Schirrus").

Ist die Materie aber ihrer eigenen Natur unähnlich (die carcinotische Dyscrasie!), dann erhalten wir

sanguine — gangraena etc. cholerische — herpes pituitöse — phlegmat. Geschw.

melancholische - echter "Scyrrhus" und cancerartige Geschwülste.

Wir bemerken, dass der echte schirrus übereinstimmt mit dem cacoethes des Galenus, der zum ulcus carcinodes führt, während der echte scyrrhus unzweifelhaft der Vorläufer des ulcus cancrosum ist, nach der Ansicht von Schmalz. Auch muss man sich erinnern, dass zu jener Zeit die Terminologie eine andere war. Für seine Zeit übersetzte Battus die Worte Paré's: "la tierce est le scirrhe chancreux" ganz richtig mit: das dritte ist der "canckerachtige schirrus".

Paré unterscheidet nämlich 4 Arten von melancholischen Tumoren:

1. Den eigentlichen harten schirrus; derselbe ruft keine (d. h. spon-

- tane) Schmerzen hervor, ist (bei Druck) wenig empfindlich und entsteht aus natürlicher Melancholie.
- 2. Den unvollkommenen, derben, schmerzlosen, steinharten schirrus, verursacht durch grosse resolutio oder refrigeratio.
- 3. Den cancerartigen schirrus, verursacht durch combustio und corruptio humorum.
- 4. Den schirrus phlegmonodes, verursacht z. B. durch Mischung von Melancholie und Blut.

Diese schirri, als constitutionelle Krankheit aufgefasst, werden insgesammt geheilt (vergl. auch Galen., 2. ad Glauc.) durch:

- 1. Enthaltung, besonders des Umganges mit Frauen. [nil mirari: In Buch 24 wird impotentia virilis einem Schnitte hinter das Ohr zugeschrieben, durch welchen einige Zweige der Arter. und vena jugularis zertrennt wurden; in Folge der eingetretenen Vernarbung wird die Passage für die Materie des Samens verschlossen, der nun nicht abwärts steigen kann, und zugleich die Verbindung zwischen Testikeln und Gehirn aufgehoben, so dass von diesem weder animale Triebe noch Materie empfangen werden können.]
- 2. Die classische purgatio ab atra bile.
- 3. Ad usum externum: Resolventia, Fumigationen, Quecksilberpflaster, Ziegendreck (!) u. auch
  - P. Rad. alth. Ho ft, Rad. lilio. 3 iij. coq. in aq. Comm. Pistentur. Pass. per setac. adde:

ol. Camomill.

lilior.  $\widehat{aa}$   $\mathfrak{F}$  ij. oesepi humidi  $\mathfrak{F}$   $\mathfrak{K}$ . empl. diach. alb. cum Ol. lilior. distol.  $\mathfrak{F}$  iij. Cer. alb. q. s. fiat ceratum.

Man könnte sagen: ultra posse nemo tenetur!

In Buch 27 beschreibt er jedoch den ausgebildeten cancer in seinem Uebergange von canc. occultus zu apertus so ausgezeichnet, wie ein moderner Kliniker es nur wünschen kann. Die Schmerzhaftigkeit und Unebenheit, die Neigung zu Blutungen, die Absonderung einer wässerigen Materie, die Infiltration der Umgebung und die Füllung der umgebenden geschwellten Adern mit materia peccans (von ihm natürlich "melancholisches Blut" genannt), sind ausdrücklich hervorgehoben. Lächerlich — mindestens von einigermaassen komischer Deutlichkeit, — ist dabei die lebensgrosse Abbildung einer Seekrabbe, von der er sagt: "Dazu ist der cancer auch braun (bläulich) und grob — ähnlich der Seekrabbe, deren Bild ich hier beifügen will."

In Cap. 28 werden die Ursachen der Carcinose angegeben, nämlich:

- a. causae directae (träge Leber, schwache Milz, Lebensweise, suppressio mensium etc.);
- b. causae indirectae ("Humeuren", Diätfehler).

Scharf unterscheidet er bereits cancer occultus und apertus (ulceratus), ferner den "rebellischen" und "gnädigen" cancer etc. Auch sagt er, dass mehr Frauen als Männer an Krebs erkranken (vergl. auch Aet. 1, 16, cap. 44 und Galen. de Tumor. 2 ad Glauc.), erwähnt die Häufigkeit der Krebsablagerung in den Drüsen und die Metastasen (u. a. in der Achselhöhle). Obschon er die Exstirpation nicht missbilligt, erkennt man doch den 38. Aphorism. des Hippokrates in dem Rathe, verborgene und veraltete Krebse, sowie solche bei schwächlichen Personen nicht zu excisiren oder zu cauterisiren, sondern mit "süssen und schmerzstillenden Mitteln" zu behandeln. Eine Spur bacteriologischen Instinctes verräth der Schluss, Cap. 29, wo er den stinkenden, ulcerirenden cancer mit süsser Milch waschen lässt.

Man erinnert sich, dass eine der ersten Veranlassungen zu Billroth's grossem Werke über die Coccobacteria septica (vid. ibid.) die Beobachtung abgab, dass der Gestank eines Krebsgeschwüres nach Application einer Abkochung von Feigen in Milch verschwindet: eine Musterdemonstration des struggle for life, der das Weltall beherrscht.

Ausdrücklich beschränkt Paré deshalb die Operation auf den nicht ulcerirten cancer; seine zwei Methoden sind musterhaft:

- a. Ausschneidung des Tumors mit einem breiten Rande gesunden Gewebes, Ausdrücken der umgebenden Gefässe und energische Anwendung des Glüheisens.
- b. Elevation des Tumors an einem durchgezogenen Faden und tiefe Exstirpation mit der Scheere. Entspannungsschnitte in der Nachbarschaft behufs besserer Heilung.

Wir ersehen aus dem Mitgetheilten, dass Paré die Indicationen zur Operation bereits ziemlich scharf stellte. —

Das 17. Jahrhundert bringt in Betreff des Carcinomes kaum etwas von Belang. Tulp und Heldin berichten über einige Fälle von Heilung des Krebses, im Uebrigen bleibt es bei den alten Anschauungen. "Die nächste Ursache des cancer ist schwarze Galle" u. s. w., wie v. Beverwijck noch im Jahre 1656 lehrt (Heelkonste, p. 79). Dankbare Erwähnung verdient wegen ihres grossen practischen und theoretischen Nutzens die edle That des Pater Cosme (Côme), der das nach ihm benannte cauterium potentiale von einem Quacksalber käuflich erwarb und uneigennützig der Wissenschaft überliess. Später mannigfach abgeändert und vereinfacht, hatte es ursprünglich folgende Zusammensetzung:

Zinnober dr. ij.

Asche aus verbrannten alten Schuhsohlen. gr. VIII.

Drachenblut gr. XII.

Weisser Arsenik gr. XL.

MDS. Trocken oder mit Oel gemischt anzuwenden. —

Die Denkschriften der Königlichen Akademie der Chirurgie zu Paris enthalten eine Arbeit von Ledran aus dem Jahre 1757, die vielfache Abweichungen von der bisherigen Anschauungsweise aufweist. Ledran beweist zunächst den anfangs rein localen Character der primären Carcinome und legt dann die beste Methode der Cauterisation dar. Der zweite Theil der Abhandlung verbreitet sich über Tumoren der Mamma, deren manche vollkommen heilbar

seien; Ledran spricht schliesslich die Vermuthung aus, dass nicht Alles cancer sei, was bisher dafür gehalten wurde. — Gleich darauf folgten die Untersuchungen von Antoine Louis über den Fungus durae matris und die Erkrankungen des Bulbus oculi (unter ihnen der cancer oculi). Ein unübersteigliches Hinderniss für weitere bahnbrechende Untersuchungen bildete zu jener Zeit der dichte Schleier, der über Anatomie und Histologie ausgebreitet lag. Die Eintheilung der Geschwülste und Geschwüre giebt uns davon ein Bild. Plenk<sup>1</sup>) beschrieb 18 Arten von Geschwülsten: Entzündungs-, Eiter-, Brand-, verhärtete (cancer), Wasser-, Blutgeschwülste Richter<sup>2</sup>) stellte zwei grosse Rubriken auf, indem er unentzündliche Geschwülste (unter ihnen den cancer) den entzündlichen gegenüberstellte. Seine Aeusserungen über das Carcinom sind noch ganz im van Swieten'schen Sinne, in dessen "Commentarien zu Boerhaave's Aphorismen" stinkende, leicht blutende und um sich greifende Auswüchse an Lippe, Zunge und glans penis aufgezählt sind. Richter glaubt ebensowenig als van Swieten, dass einem Carcinom stets ein Scirrhus vorauszugehen braucht. Denn obschon sie als scirrhus einen harten, schmerzhaften Tumor eines drüsenreichen Organes bezeichnen, der eine Anlage zu cancer hat, rechnen sie doch den Hautcancer zu den Carcinomen, wie wohl dieselben aus Rhagaden und Excoriationen, aus Hordeolum und Folliculargeschwülsten, wie auch ausserdem noch aus dem Scirrhus entstehen können. Auch braucht der cancer nicht durchaus in drüsenreichen Organen zu entstehen; wenn er aber in ihnen entsteht, dann ist er bösartig. Obschon Richter sich noch nicht von der atra bilis des Galenus losmachen kann und nach dem Vorbilde der Humoral-Pathologen den cancer als Degeneration, als Aeusserung einer Dyscrasie betrachtet, scheint der Dämon der Neoplasie, - der bereits Celsus verführte, in

<sup>1)</sup> Doctrina de morbis cutaneis, 1776.

<sup>2)</sup> Anfangsgründe der Wundarzneikunst, 1782-1804.

Lib. V. zu schreiben: "Deinde ulcus, ex eo thymium" (nach der Conjectur von Thiersch die einzige Stelle in den Alten, welche auf secundäre Lymphdrüsenschwellung hindeutet), — auch Richter verleitet zu haben: er unterscheidet ebenfalls rein "locale Carcinome, die erst später das Blut inficiren und verderben".

Nur in einem Punkte ist Richter anderer Ansicht als Heister: Scirrhus entsteht nicht in Folge einer Entzündung. Im Uebrigen hält er sowohl Dyscrasieen (Syphilis, Scrophulose, Gicht u. s. w.), als äussere Einflüsse für Ursachen des Scirrhus. In dieser Beziehung eiferte er, gleich seinem durch die Fomentationen bekannt gewordenen Collegen Schmucker, gegen die Corsets als "die Erfindung der verfluchten Pompadour". Zuerst entsteht ein cancer occultus, der aber bald ein apertus und bösartig wird, ulcus carcinodes. Während seine Zeitgenossen mit vertheilenden Mitteln, mit Belladonna und Kaninchenfell quacksalberten, de Haen die Electricität versuchte, zeigte John Hunter (1728-1793) zuerst in der Compression ein Mittel, durch welches feste Geschwülste in ihrem Wachsthum gehemmt werden können<sup>1</sup>). Er hatte bei der Entzündung beobachtet, dass die coagulating lymph aus den erweiterten Gefässen austritt und so die Ernährung des Tumors durch Compression des um oder in der Neubildung befindlichen Gefässsystemes verringert. Ein Gleiches thaten Fischer und Desault bei Krebs des Rectums durch Sonden-Compression. Obschon weder Richter noch Heister die eigentliche Ursache des Carcinoms anzudeuten vermochten, wussten sie doch sehr wohl, dass eine frühzeitige radicale Operation die einzige souveraine Therapie ist, glaubten aber gleichwohl ebensowenig wie Lefebure und Peyrilhe (1773) an ein specifisches Cancergift.

Die operative Behandlung war durch die Publicationen von Alex. Monro (gest. 1767) in solchen Misskredit gekommen, dass, ungeachtet der glänzenden Erfolge von James Hill (in etwa 80  $^{\circ}/_{\circ}$ 

<sup>1)</sup> John Hunter, Fundamental principles of Inflammation.

Genesung), die Gilde der Wundärzte zu Amsterdam noch im Jahre 1789 einen Preis von einhundert Dukaten für eine sicher nachgewiesene Heilung von Cancer aussetzen konnte. Der einmal gehegte Zweifel fand reiche Nahrung in der französischen Lehre der Dyscrasie (Campordon und Geoffroy), und es erregt kaum Erstaunen, dass in dieser Zeit "die wundergleiche Heilkraft der cicuta" entdeckt wird. Dagegen erklärten Richter, Siebold, de Haen, Lange u. A., schliesslich auch Schmucker, dass die cicuta gegen Krebs unwirksam sei, das Heil vielmehr einzig in einer frühzeitigen radicalen Operation zu finden sei; damit stellte sich die damalige Chirurgie auf den gegenwärtigen Standpunkt. Brust-, Lippen- und Scrotalkrebs wurden vornehmlich operirt. Obschon man darin einig war, dass so gründlich als möglich operirt werden müsste, so gebührt doch Jean Louis Petit das Verdienst, zuerst die Nothwendigkeit der Mitexstirpation benachbarter, geschwellter Lymphdrüsen in der Achselhöhle bei Brustkrebs erkannt und ausgeführt zu haben.

Für Frankreich war der Uebergang vom 18. zum 19. Jahrhundert von höchster Bedeutung. Als die Revolution das französische Volk bis in seine tiefsten Grundfesten erschütterte, offenbarten sich die Zeichen eines Processes, der bald mit dem "ni Dieu, ni Maître!" Ein eisiger Materialismus suchte Alles auf die endigen sollte. Kraftäusserungen des Stoffes zurückzuführen. Man duldete einfach keine Mysterien mehr; die Tyrannei des αὐτὸς ἔφα schien in der Wissenschaft ebenso unerträglich als die Tyrannei der Fürstenthrone im socialen Leben! Pariser Aerzte stiegen nieder in die düstere Gruft der Verurtheilten und suchten mit Ungeduld nach dem Sitze des Lebens in dem von Blut noch triefenden Haupte des Guillotinirten; die Collegen des schrecklichen Marat experimentirten mit den Schlachtopfern seines Freundes Robespierre.

Die Cartesianische Schule hatte als Quelle der Krankheiten, auch des Krebses, an Stelle der Krasis des Galenus die

extravasirte, coagulirte Lymphe gesetzt. Morgagni hatte den Anstoss zum Umsturze dieser Anschauung gegeben, die gleich unrichtig war als die des Galenus. Lapeyronnie, Petit, Quesnay, Pelletan, Soemmering und Ledran hatten über die Lymphe phantasirt, die Vigaroux als Ursache des Scirrhus bezeichnete, während er diesen wiederum als Vorläufer des Cancer ansah. Chopart und Desault suchten die Ursache des Krebses in einer erethischen und atonischen Lymphstase; dagegen erklärt Peyrilhe schliesslich noch 1773 offenherzig: "ut cancrum curare, sic eum definire perarduum est", wofür ihm der Prix-Dijon zuerkannt wurde, - immerhin ein Zeichen der beginnenden besseren Einsicht! Hunter brach, wie wir sahen, zuerst mit dem Cartesianismus und sammelte die Chirurgen unter der Fahne von Baro. Genau dreissig Jahre nach dem Tode des grossen Paduanischen pathologischen Anatomen Morgagni (gest. 1771) legte Bichat (1771-1802) die letzte Hand an sein klassisches Hauptwerk, die Anatomie Générale. Er, der im Winter von 1800-1801 allein 600 Obductionen im Hôtel-Dieu vorgenommen, der sich im wahren Sinne des Wortes für seine Wissenschaft aufgeopfert hat, und von dem Corvisart an Napoleon schrieb: "personne en si peu de temps n'a fait tant de choses et aussi bien", - war der erste, der an den Tumoren ein Stroma von einem Parenchym unterschied. Leider stammt von ihm auch jene unselige Theorie der Bindegewebsentwicklung, nach welcher das tissu cellulaire der Nährboden fast aller Gewächse ist. Aus Zellen, gleich wie das Grundgewebe, aufgebaut, sind seine Entartungszustände: die Tumoren. Das Zellgewebe beginnt an der einen oder anderen Stelle zu wuchern und kommt in Berührung mit fremden Stoffen, die es infiltriren. Nun wird es zu einem selbständigen Stroma, das je nach der Beschaffenheit des Tumors verschieden ist, ja selbst die Natur des letzteren bestimmt. Es ist richtig: "toutes les tumeurs sont cellulaires; c'est leur caractère commun." Aber falsch ist: "leur caractère propre se tire des substances que sépare le tissu, suivant

quelques altérations morbifiques, dont il est le siège, modifiant différemment ses forces vitales, le mettant en rapport avec telle ou telle substance." — Der Geist Bichat's lebte in Laennec (1781—1826) fort, der, auf den Untersuchungen Bichat's fussend, das Carcinom in Verbindung mit dem Tuberkel und den melanotischen Neubildungen auf Grund ihrer histologischen Structur von den anderen Geschwülsten trennte. Seine Anschauungen über den Krebs finden sich im Dictionn. des Sc. méd. (1816) niedergelegt. Das nämliche Werk enthält einen Aufsatz "Cancer" aus der Feder von Bayle und Cayol, welche zuerst die "ulcères de mauvaise nature" scharf trennten in "cancer ulcéré" und in "ulcère cancéreux sans base cancéreuse proprement dite."

Die genannten drei Autoren förderten die Kenntniss der durch das Carcinom bedingten allgemeinen Infection nach mehrfacher Richtung. Sie wiesen zuerst mit Nachdruck auf den so verschiedenartigen und scheinbar localen Beginn des Carcinoms hin, das schliesslich langsam, aber sicher den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht. Sie suchten die Wege dieser Infection aufzuspüren und fanden sie in den Blutgefässen und dem Ductus thoracicus. Laennec verdanken wir so die Einsicht in den Zusammenhang des Krebses mit den inneren Organen. Er bezeichnet ferner den Scirrhus nicht mehr als einen einfachen harten Tumor, einen Vorläufer des Cancer, sondern als einen bestimmten harten Faserkrebs 1), der nebst dem Encephaloid, dem Melanom und dem Tuberkel zu den heterologen Gewächsen gehört. Die Geschwülste werden von Lobstein<sup>2</sup>), der mit Andral, Cruveilhier, Louis Billard und Velpeau derselben Schule angehört, in solche geschieden, deren Gewebe den physiologischen Geweben des Organismus unverkennbar ähnlich sind (homologe, homöoplastische Ge-

<sup>1)</sup> Vergl. Cruveilhier, Anatomie pathol. T. III. p. 271.

<sup>2)</sup> Lobstein, Lehrbuch der pathol. Anatomie, übersetzt von Neurohr. Stuttgart 1834.

wächse), und solche, deren Bau von dem physiologischen Typus abweicht (heterologe, heteroplastische Gewächse). Letztere entstehen aus einer in das Parenchym der Organe übergeführten Lymphe. Diese, von Lobstein mit Hunter's Wund- und Entzündungslymphe verglichen, stimmt überein mit dem Blastem und dem Exsudat Rokitansky's und späterer Autoren, und ist entweder eu- oder cacoplastisch. Im ersteren Falle entstehen gutartige, homologe und homöoplastische Produkte, im anderen bösartige, heteroplastische Gewächse. Dank der genannten Schule, die ihre Anhänger und Verfechter auch in anderen Ländern fand, wie z. B. Walther in Deutschland, Astley Cooper in England, wurde schliesslich die Differential-Diagnostik der Tumoren der Mamma gefördert. Trotzdem blieb auch jetzt noch das klinische Verhalten des Carcinoms das hauptsächlichste Mittel zur Sicherung der Diagnose.

Während bisher Frankreich die Führung in dem Weltconcil der Wissenschaften gehabt hatte, geht dieselbe jetzt allmählich mehr und mehr in die Hände deutscher Forscher über. In den ersten dreissig Jahren unseres Jahrhunderts war der Zustand der Medicin in keinem Lande ein traurigerer als in Deutschland. Schrieb doch der alte, ehrliche Stieglitz noch im Jahre 1840 die Worte: "Die deutsche Medicin ist so gesunken und erschlafft, dass ihr jede Aufrüttelung heilsam sein muss, Alles, was sie in neue Bahnen versetzt, selbst wenn diese reich an Irrthümern und Verkehrtheiten sein sollten." In der That sehen wir bald auf allen Gebieten der Naturwissenschaften in Deutschland ein reges wissenschaftliches Streben sich entwickeln, einen grossartigen Um- und Aufschwung sich vollziehen, der in der Geschichte der Naturwissenschaften seines Gleichen sucht. Chemie und Physik, Anatomie und Physiologie nehmen an ihm in gleicher Weise theil, wie Pathologie und Therapie. Namen wie die der Gebrüder Weber, Liebig, Lehmann, Joh. Müller, Schleiden und Schwann, Reichert, Förster, Wirchow, Remak, Meckel, Hannover, Ecker, Henle und Pfeuffer, Vogel, Rokitansky, Hyrtl, Skoda, Oppolzer, Wunderlich, Frerichs, Busch, Roser, v. Langenbeck, Nussbaum, Thiersch, Rindfleisch, Waldeyer, neben denjenigen vieler Anderer, theilweise noch Lebender, sind mit unverwischbarer Schrift in der Geschichte der Medicin verzeichnet. Auch das Carcinom erscheint bald in ganz andrer Beleuchtung. Im Anfang des dritten Jahrzehnts war die mikroskopische Diagnose höchstens ein pium desiderium; die mikro-anatomische Untersuchung stand auf einer so niedrigen Stufe, dass Johannes Müller nach jahrelanger Arbeit erst 1836 in seinem Archiv (pag. 218) mit einer "vorläufigen Mittheilung" ans Licht zu treten wagte, in welcher er sechs Arten operabler Tumoren (das albuminoide Sarcom, Cystosarcom, Enchondrom u. s. w.) und sieben Arten carcinomatöser Geschwülste unterschied, die operativ nicht auszurotten seien. Im Jahre 1837 und 1838 veröffentlichten Schleiden und Schwann ihre Entdeckungen über Pflanzen- und Thierzellen, welche geeignet waren, Licht und Ordnung in das histologische Chaos zu bringen. Das Erscheinen von Müller's "Handbuch der Physiologie" (besonders der Prolegomena der 3. Ausgabe 1838) und seiner Schrift "über den feineren Bau der krankhaften Geschwülste" (1838) war ferner ein Ereigniss, welches zahlreiche bezügliche Untersuchungen hervorrief. Unter dem Eindrucke der neuen Theorie Schwann's über die Bildung der thierischen Gewebe aus einem formlosen Blastem, liess Müller mit Beiseitestellung aller hetorologen Dogmen die Krebszellen nicht aus den ursprünglichen physiologischen Gewebszellen entstehen, sondern aus Zellen und faserigen Gebilden, welche als ein Seminium morbi zwischen den Gewebszellen des Organes gelegen wären. Hierin fand er zugleich die Erklärung für das Constitutionellwerden des Krebses, der schliesslich den sicheren Untergang des Organismus herbeiführe. Es lässt sich nicht verkennen, dass Lebert im Rechte ist mit der Behauptung: "Müller ne pouvait nous donner que des doctrines vagues par rapport à la nature locale ou générale des carcinomes", wie auch Thiersch, wenn dieser sagt: "was er vom Epithel-Krebs wusste,

beschränkte sich auf klinische Erfahrungen und makroskopische Anschauungen", deren erstere Lebert sogar noch in Frage stellt. Auf der andren Seite muss man aber zugeben, dass Joh. Müller als Erster kernhaltiges Epithel in einem Carcinom der Wange aufgefunden hat. Leider wurde mit den "geschwänzten Zellen", die Müller ausdrücklich als einen nicht-pathologischen Uebergang zwischen Zellen und Fasern bezeichnete, grosser Missbrauch getrieben. Nach Virchow sah man sie noch im Jahre 1847 allgemein als characteristisch an für die Bösartigkeit der Geschwülste. Die Unterscheidung heterologer und homologer Geschwülste, welche Müller absolut verworfen hatte, wurde durch Henle 1839 und Vogel 1842 wieder aufgenommen und jene als verschiedene Folgen eines ungenügenden oder ausreichenden Bildungsvermögens der einzelnen Muttergewebe zu erklären gesucht. fallen ferner jene Untersuchungen, deren Urheber eifrig bemüht waren, mit Hülfe des Mikroskopes characteristisch geformte Elemente in den carcinomatösen Neubildungen nachzuweisen, specifische Krebszellen, deren Bedeutung für die Sicherung der Diagnose allerdings auf der Hand liegt. Hannover und Lebert, Ecker und Maijor waren in dieser Richtung besonders thätig; letzterer geht so weit, die Richtigkeit einer Carcinom-Diagnose zu leugnen, wenn sich in der Geschwulst keine specifischen Zellen auffinden lassen. Diese Autoren nahmen ausserdem eine Entwicklung des Carcinom - Epitheloids aus präexistirendem Epithel an, während Rokitansky — und mit ihm Schuh — die Zellen sich unabhängig aus einem gefässreichen Stroma bilden lässt; je nach der besonderen Beschaffenheit und dem Ueberwiegen der einen oder anderen beider Constituentien ergaben sich die Unterarten des Krebses, - deshalb, ausser Epithelialkrebs im engeren Sinne, noch Faser-, Gallert-, Zotten-, Pigment-Krebs. Bei Rokitansky spielte bei der Krebsidee die Bösartigkeit immerhin eine Hauptrolle. Die erste zellenartige Grundform der Geschwülste liess man damals durch freie (Schwann'sche) Zellenbildung entstehen und nahm nur für das weitere Wachsthum accessorische "gebundene" Zellenbildung an, d. h. eine Kerntheilung, nach Schleiden's Schema, eine Zellenmuttervacuolenbildung, nach Virchow's Brutraumtheorie, und Theilung der Zellen in toto. Es entbrannte nun ein Streit zwischen den Anhängern Vogel's, der die analoge Bildung behauptete, und denjenigen Rokitansky's, welcher die Ansicht vertrat, dass das Blastem im Bereiche eines jeden Gewebes epitheliale (Krebs-) Geschwülste zu erzeugen vermöge. Bennet suchte 1847 zu vermitteln durch die Aufstellung seines Cancroid, das ebenso viel Unheil gestiftet hat als das chancroid der französischen Syphilidologen: Cancroid sollten nämlich alle die Krebse heissen, in denen keine Krebszellen auffindbar waren. Virchow und Förster, sowie Lebert (1850) beschränkten die Bezeichnung Cancroid dann auf erkrankte Gewebe, die Alveolen mit Epithelanhäufung aufweisen. Damit wurde aber jetzt der Epithelialkrebs der Krebs ματ' ἐξοχήν, und wurden nun viele Geschwülste als Sarcome ausgeschieden, die bisher als Carcinome galten. Robin und Bidder entdeckten 1852 den Cylinder-Epithelkrebs, dessen Entstehung aus präexistirendem Epithel sie aber bestritten, während Hannover in demselben Jahre die Bezeichnung Epitheliom einführte für solche Geschwülste, in denen sich zwar proliferirendes Epithel, aber keine specifische Krebszellen befinden, die also vom eigentlichen Krebs zu sondern seien. Die Verwirrung in der Terminologie war so eine vollständige. Thiersch meint selbst, dass wir niemals zu unserer gegenwärtigen relativen Uebereinstimmung in der Wissenschaft gelangt sein würden, wäre nicht der Streit über die Abiogenesis entbrannt, wie wir die Entstehung der Zellen aus ihrem Blastem doch bezeichnen müssen: Reichert, Remak und Virchow führten in diesem Streite eine Rolle durch, für welche wir ihnen nicht genug danken können: Omnis cellula e cellula!

Im Gegensatz zu der Lehre der Entstehung der Zellen aus einem Blastem wurde von Virchow (1853) behauptet, dass die epitheloiden Zellen nicht nur aus epidermoidalem Drüsenepithel, sondern (bei Cancroid und Cholesteatom) auch aus Bindegewebszellen hervorgehen: seine Keimstocktheorie. Jeder Tumor besteht nach Virchow im Wesentlichen aus Bestandtheilen, die mit denjenigen des normalen Organismus übereinstimmen; je nachdem die Gewebselemente einer Neubildung denjenigen ihres normalen Mutterbodens entsprechen oder von diesen verschieden sind, werden sie als homologe oder heterologe bezeichnet. - Von jetzt ab liess man die epitheloiden Zellen bei Epithelkrebs unabhängig von präexistirendem Epithel aus proliferirenden Bindegewebskörperchen entstehen. Papilläre und glanduläre Wucherungen epithelialen Ursprungs vermochten zwar grosse Verwüstungen anzurichten, sie inficirten aber nicht den Organismus und waren deshalb keine Carcinome. Infection des Körpers auf dem Wege der Lymphgefässe von einem primären Carcinom aus wurde zuerst 1847 durch von Bruns als Metastase im Oberschenkel nach einem Carcinom des Unterschenkels beobachtet, dann 1853 durch Schrant im rechten Beine bei einem Carcinom der Blase, 1855 durch Virchow nach Lippencarcinom, durch Paget im Myocardium nach einem Carcinom des Auges, 1856 durch Olliet im Omentum nach Krebs des Rectums. Sie ist der Gegenstand vieler Controversen gewesen; die Anschauung der Anhänger der Präexistenz (Hannover u. A.) vermochte deren Gegner nicht zu überzeugen, da die Thatsache, dass zwischen primärem Carcinom und secundären Metastasen häufig ein Wall gesunden Gewebes gefunden wird, die Meinung, dass die Epithelwucherung Ausläufer zu den Drüsen senden könne, direct zu widersprechen schien.

Schon Joh. Müller hatte von "Keimkörnern" berichtet, die das Carcinom an die Körpersäfte abgäbe, auch hatte man längst beobachtet, dass diese in Fällen von Cancer melanodes mit Pigment überladen sind. Dann kamen die frappanten Versuche von Langenbeck und C. O. Weber, welche bei Thieren Carcinom hervorriefen durch intravenöse Injectionen von Krebssaft, sowie der bekannte interessante Sectionsbericht von Camille Boureff. Die Folge war eine abermalige Spaltung im Lager der Aerzte; ein Theil

derselben nahm an, dass der primäre Krebs auf dem Wege des Gefässsystemes constitutionell werde durch Infection des Körpers mit einem Blastem, einem Virus oder etwas dergleichen (Infections-Theorie), oder durch Transplantation epithelialer Bestandtheile (Küss, Teichmann - Transplantations-Theorie), während Andere in dem sogen, primären Carcinom schon den Ausdruck einer allgemeinen Carcinose sahen, gleichwie nach der Ansicht Vieler die Initial-Sclerose derjenige der Syphilis ist. Zugleich bemühte man sich, die in ihrem äusseren Auftreten so sehr verschiedenartigen primären und secundären Carcinome "gehörig zu classificiren". Wir verweisen in dieser Beziehung auf die ausführliche Uebersicht, welche Thiersch gegeben hat. Weit wichtiger jedoch als z. B. die Kenntniss des Lortet'schen cancroide à elements cytoblastions (1861) u. drgl. sind für uns die bahnbrechenden Untersuchungen Waldeyer's, deren Früchte in dem ruhmreichen Archive Virchow's 1) und in Volkmann's bekannter Sammlung klinischer Vorträge<sup>2</sup>) niedergelegt sind. Zutreffend sagt Helmkampf<sup>3</sup>), dass "durch sie in das unbeschreibliche Wirrwarr Ordnung gebracht ist, welches über das Wesen und die Formen des Karzinoms herrschte". Sehen wir zunächst, welche Veränderungen die Lehre von den Tumoren selbst erfahren hat. Wir lassen Cohnheim's embryonale Anlage hier unbesprochen, doch bezeichnen wir mit ihm als Tumor eine Gewebsbildung, die von dem morphologisch-anatomischen Typus ihres Mutterbodens abweicht.

Während sich früher die Aufmerksamkeit der Beobachter mehr auf die äussere Form der Geschwulst richtete, und man bemüht war, sie mit geeigneten Gegenständen des Thier- und Pflanzenreiches zu vergleichen (fungus, encephaloid, polypus, acrothymion, meliceris,

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv f. pathol. Anat. u. Physiolog. Bd. 41. p. 470.

<sup>2)</sup> Volkmann's Samml. klin. Vortr. Nr. 33.

<sup>3)</sup> Das Karzinom und seine Behandl. Sonderabdr. d. Dtsch. Med.-Ztg. Nr. 46.

carcinoma<sup>1</sup>), während man ferner je nach dem Einfluss auf die Constitution die bösartigen Geschwülste als parasitäre Tumoren, deren Structur nicht mit dem physiologischen Körper übereinstimmt, von den anderen schied, ist in der letzten Zeit die mikroskopische Untersuchung in den Vordergrund getreten; durch sie stellte sich bald heraus, dass auch die parasitären Geschwülste aus Bestandtheilen aufgebaut sind, die sich in norma im physiologischen Menschen vorfinden.

Für das Carcinom insbesondere hat sich die Aufmerksamkeit auf histogenetische Momente concentrirt. Virchow, Förster und Lebert wollten, wie wir oben (pag. 43) schon sahen, nur jene epitheloiden Geschwülste als Krebse gelten lassen, deren Elemente aus Proliferation der Bindegewebskörperchen hergeleitet werden konnten und unabhängig von präexistenten Epithelien des Rete und der Drüsen entstanden waren. Thiersch aber leitete jede Krebswucherung vom präformirten Epithel her, indem er die Remak-His'sche Entwicklungstheorie, nach welcher der Aufbau aller physiologischen Gewebe nur in dem Rahmen der angenommenen drei Keimblätter vor sich gehen könne, auch auf pathologische Gewebsneubildung ausdehnte, dass demnach auch pathologische Epithelbildung nur aus Epithel hervorgehen könne. Spätere Untersuchungen haben das genauer festgestellt; besonders ist jetzt die Thatsache ausser Zweifel gesetzt, dass bei pathologischen Epithelvermehrungen (z. B. Epidermis-Hypertrophien) sich das Epithellager aus sich selbst durch Zell- und Kerntheilung der Stachelzellen vermehrt. Die Untersuchungen von Frommann (1865/67) und Heitzmann (1873), Strasburger, Flemming und Rabl haben uns nun nicht nur gelehrt, dass das Zellprotoplasma, nach Schulze, aus einer homogenen, feinkörnigen Masse besteht, sondern verschaffen uns eine tiefere Einsicht in die Mechanik des von Stricker zuerst demonstrirten Einschnürungsprocesses. Im

<sup>1)</sup> Kolaczek, Chirurgie. 1885. p. 174.

Zellprotoplasma unterscheiden wir jetzt zwei chemisch, structurell und biologisch verschiedene Substanzen, der Filarmasse (Miton) und der Interfilarmasse (Paramiton); der von der Zellsubstanz jedenfalls zu sondernde Kern besteht aus einem fadenförmigen Kerngerüst, Nucleolen und Kernsaft (Flemming, Kaposi); Chromatin heisst der Theil des Kerns, der bei Tinction die Farbe annimmt, aber nicht ganz mit dem Fadengewebe zusammenfällt; die sich nicht färbende achromatische Substanz stellt eine den Kern ringsum abschliessende Hülle dar, während das chromatische Fadengerüste zwar auch bis an die Zellgrenze reicht, hier aber eine vielfach netzförmig durchbrochene Hülle bildet. Die indirecte oder karyokinetische (Schleicher) Zelltheilung geht nun mit einer Metamorphose des Zellkerns einher, welche in der Bildung einer aus Fäden zusammengesetzten Figur, der Kerntheilungs- oder Kernfigur besteht; diese zeigt wiederum die achromatische Figur (oder Kernspindel) und die chromatische. Die achromatische Figur stellt ein Fadenbündel dar, das die beiden Theilungspole der Zellen mit einander verbindet; die chromatische vollbringt verschiedene Formationen (C. Rabl), die aus dem folgenden Flemming'schen Schema hervorgehen:

Mutterkern (Gerüst, Ruhe) Tochterkern (Gerüst, Ruhe)

1. Knäuelform (Spirem)

5. Knäuelform (Dispirem)

<sup>\*</sup> 2. Sternform (Aster)

\$\frac{1}{4}\$. Sternform (Diaster)

\* Umordnungsphase (Metakinesis).

Bei allen lebhafteren Proliferations- und Regenerationsvorgängen an der Epidermis kann man die karyokinetischen Figuren gewahren (Kaposi), mögen sie pathologischen Processen oder experimentellen Reizungen angehören (Giovanni); ebenso aber auch an den Zellen wuchernder Neubildungen selber, nicht nur am Sarcom, auch am Carcinom.

Die durch ein übermässiges Epidermislager ausgezeichneten Krankheitsformen nach Lebert als Keratos en zusammenfassend, unterscheidet Kapos i diese noch in solche ohne (Pyloma, Clavus, Cornu

cutaneum) und mit (Verruca z. B.) Papillar-Hypertrophie; die Papillen participiren nämlich an dem oben beschriebenen Wucherungsprocess (des Rete) oft durch reichere Plasmazufuhr, Beitrag von Rund- und Spindelzellen: intensivere Ernährung, Hyperplasie. —

Nachdem wir nun in kurzen Zügen daran erinnert haben, wie die Wucherungsvorgänge des Epithels sich abspielen, bemerken wir, dass der Nachweis der für Thiersch's Carcinom-Diagnose so wichtigen, wuchernden Epithelzapfen nicht genügen konnte und dass wirklich das Rokitansky'sche Gerüste ein gleich wichtiger Factor ist. Billroth hat auf dieses Stroma, diese Infiltration des Bindegewebes sehr viel Gewicht gelegt. Selbst hält er den vom epithelischen Ursprung unabhängigen Bindegeweb skrebs fest. Kaposi führt davon drei Formen an, welche die allgemeine Körperdecke betreffen, nämlich:

- 1. Carcinoma lenticulare,
- 2. tuberosum,
- 3. melanodes s. pigmentosum.

Thatsächlich zeigt ausser dem Epithel auch das Stroma erhebliche Verschiedenheiten (z. B. bei den Mischformen, den "krebshaften Geschwülsten", den Sarco-, Fibro-, Adeno-Carcinomen u. s. w.) sowohl in quantitativer als qualitativer Beziehung; mit Recht sagt daher Kaposi, dass uns die Thiersch'sche exclusiv-histologische Characteristik des Carcinoms nicht genügen kann und wir den, auch schon von Rokitansky hervorgehobenen klinischen Begriff der Bösartigkeit hinzuziehen müssen.

Seit den Untersuchungen von Müller, Lobstein, Virchow und Cohnheim sind viele Tumoren-Systeme aufgestellt.

Behält man die Keimblatttheorie von His im Auge, so kann man nur die Eintheilung rationell nennen, welche die Epitheliome (Papillom, Onychom, Trichom, Adenom, Cystom, Carcinom) von den Bindegewebstumoren (Fibrom, Lipom, Chondrom, Osteom, Sarcom, Angiom, Myom, Neurom, Gliom) trennt, und die zusammengesetzten Tumoren mit den teratoiden Geschwülsten u. drgl. zu einer 3. Gruppe,

den gemischten Formen, vereinigt. Die Aetiologie der Geschwülste ist noch jetzt in mancher Beziehung in Dunkel gehüllt. Nach His 1) trägt das befruchtete Ei die Erregung zum Wachsthum in sich. In der Wachsthumserregung liegt der gesammte Inhalt erblicher Uebertragung sowohl von väterlicher, als von mütterlicher Seite. Nicht die Form ist es, die sich überträgt, noch der die specifische Form bildende Stoff, sondern die Erregung zum formerzeugenden Wachsthum, nicht die Eigenschaft, sondern der Beginn eines gleichartigen Entwicklungsprocesses 2). Cohnheim führt Tumoren auf einen congenitalen Ursprung zurück; damit ist aber noch nicht erklärt, warum diese fons malorum, mag sie nun zu Remak's verirrten Keimen gehören oder eine monstrositas per excessum sein, ihre heillosen Erscheinungen nur in gewissen Lebensperioden zeigt. Man muss daher ausser dem congenitalen Ursprunge noch eine hereditäre Anlage, einen erblichen geschwulstbildenden Trieb annehmen, - vor Allem für den Cancer, von dem u. A. Broca erzählt, dass eine Frau, die mit Carcinom der Mamma behaftet war, vierzehn ihrer Kinder successive inficirte. Müssen wir hier von einer erblichen Carcinose sprechen, von einer erblichen carcinotischen Diathese? Wir wissen, dass die französischen Diathesisten dazu hinneigen; Peter, Lefort u. A. gehen sogar so weit, dass sie die pathogenen Elemente der Infectionskrankheiten als spontane Ausstossungsproducte des thierischen Organismus auffassen<sup>3</sup>). Wenn wir nicht begreifen, wie bei dem Coitus eines an Tuberculose oder Syphilis Erkrankten Koch's resp. Lustgartens4) Bacillen selbst

<sup>1)</sup> His, Uns. Körperform. Leipzig 1874.

<sup>2)</sup> Ziegler, Können erworb. path. Eig. vererbt werden? Jena 1886. p. 10.

<sup>3)</sup> Semaine Méd. Févr. 1886.

<sup>4)</sup> Vergl. Petersen, Dtsch. Med.-Ztg. 8. Jun. 1885. p. 517. — Finger, Syph. u. vener. Krankh. 1886. — Alvarez-Tavel, Arch. de phys. et path. 30. Sept. 1885. Dtsch. Med.-Ztg. 14. Dec. 1886 u. 66/86. 736. Sitz.-Ber. phys.-m. G. Würzb. 5./85. 65—71.

mit dem Samen in das weibliche Ei eindringen, wie sollen wir uns dann erklären, dass bei der Gelegenheit das Seminium der Carcinose übertragen wird? Die Spermatoiden sind nur einige Male grösser als die genannten Bacterien, und ihre Bestandtheile (caput und cauda) stammen von den Zellenkernen und dem Protoplasma der Drüsen ab. Sollte das Seminium morbi also durch die Spermatoiden übertragen werden, so müsste es primitiv vorhanden gewesen sein innerhalb der Wandung der secretorischen Canalikelzelle. Nehmen wir an, dass dieses der Fall wäre, dann ist es ziemlich sicher, dass diese Krankheitskeime nicht in den - wegen seiner Bestandtheile, Lecithin, Nuclein, Protamin u. s. w., ebenso höchst wahrscheinlich durch die Zellen abgeschiedenen - eigentlichen Liquor seminalis gelangen, es sei denn, dass Tuberculose oder Syphilis der Testes und der Vesiculae seminales besteht; letztere Zustände sind gewöhnlich aber für sich schon Hindernisse einer Cohabitation. Erinnert man sich nun der Fälle, in welchen Syphiliticae, die keine localen Erscheinungen darboten, bisweilen gesunde Kinder zur Welt brachten, dann könnte man, - meines Erachtens irrthümlich, — ex inverso vermuthen, dass Tuberculose des Vaters nur übererbt wird bei Tuberculose der Organa seminifera. Das Gleiche könnte man für die Carcinose annehmen: diese Krankheit scheint nicht nur von der Mutter, sondern auch vom Vater aus vererben zu können, wie Einige behaupten. Unlängst sah ich einen Patienten mit einem Epithelioma penis, dessen Vater an demselben Leiden gestorben war. Später habe ich noch drei ähnliche Fälle gesehen und davon einen selbst operirt. Dieser betraf eine jüdische, verheirathete Frau (de Gr.) in den fünfziger Jahren; sie hatte ein flaches Epitheliom an der rechten Stirnhälfte, das nach energischer Aetzung mit Paquelin bald recidivirte; ihre Mutter war am selben Uebel an derselben Stelle, in demselben Alter schliesslich gestorben. Zwar haben derartige alleinstehende Thatsachen keinen directen conclusiven Werth, aber verdienen doch wohl Erwähnung.

Ziegler hat in seinem geschätzten Lehrbuche der pathologischen Anatomie die Anschauung vertreten, dass im Einzelleben eines Menschen erworbene pathologische Eigenschaften sich nicht vererben, und dass erbliche in einer Familie vorkommende Missbildungen oder Krankheiten auf Variationen des Keimes jenes Individuums zurückzuführen seien, bei welchem das Leiden in der Familie zuerst auftritt. Mit dieser Darstellung hat er, fussend auf den Arbeiten von O. Hertwig¹), Weismann²) und Kölliker³), wie er sagt, Anschauungen Ausdruck gegeben, welche sich im Laufe der letzten Jahre immer mehr bei ihm Eingang verschafft, welche aber durch die neuesten Publicationen sicheren Boden bekommen haben.

Umgekehrt aber weiss man bestimmt, dass das Carcinom von den Eltern, — oft von deren Geschwistern, — auf ihre Kinder übererbt. Wenn die oben genannte Anschauung des grossen Pathologen eine richtige ist, — und ungern würde man das bezweifeln, — dann müsste schon deshalb das Carcinom die Folge eines congenitalen specifischen Uebels sein, — nenne man es erbliche Anlage, vererbte Prädisposition oder wie auch sonst. In dieser Hinsicht stimmen die aprioristischen Betrachtungen der Descendenzlehre mit den pathologischen Thatsachen und den klinischen Erfahrungen überein. Geht man aber die Literatur über die Vererbung erworbener Charactere durch, so fällt es, wie der Autor selbst sagt, sehr bald auf,

<sup>1)</sup> O. Hertwig, Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Theorie der Vererbung, Jena 1884, und Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Theilung der Zellen? Jena 1884.

<sup>2)</sup> Weismann, Ueber die Vererbung, Jena 1883; Ueber Leben und Tod, Jena 1884; Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung, Jena 1885; Die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für die Selectionstheorie, Jena 1886; Zur Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften, Biolog. Centralbl. VI, 1886, Nr. 2.

<sup>3)</sup> v. Kölliker, Die Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung, Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII.

dass darunter recht verschiedene Vorkommnisse verstanden werden, welche, als in keiner Weise gleich und häufig, auch nicht als Erscheinungen einer Vererbung erworbener Eigenschaften angesehen werden können. Fragen wir: was ist erblich? — Sehen wir zunächst, was alles schon als erblich beschrieben worden ist: Hämophilie, Farbenblindheit, Polydactylie, Zahncaries, Tuberculose, Carcinose, Syphilis, Luxatio coxae, Mikromastie, künstliche bei Meerschweinchen erzeugte Epilepsie, — eine bunte Reihe! Derartige Fälle sind indessen alle keine erworbene Affectionen. Als erworben kann doch nur das gelten, sagt Ziegler¹), was im Laufe des Einzellebens zur Zeit der Entwickelung oder später ausschliesslich unter dem Einfluss äusserer Bedingungen zu Stande gekommen ist, in keiner Weise aber Zustände, die, wie man sagt, von selbst aufgetreten sind, und deren Anlage daher schon im Keime gegeben gewesen sein muss.

"Eine zweite Incorrectheit, welche Verwirrung anzurichten geeignet ist, ist die, dass vielfach die Uebertragung von Infectionskrankheiten auf die Nachkommenschaft mit der Vererbung gleichgestellt wird. Da man aber unter Vererbung die Uebertragung der Eigenschaften eines Individuums auf seine Nachkommen versteht, so wäre es correcter, die Uebertragung einer Infectionskrankheit auf die Nachkommen nicht eine Vererbung zu nennen, indem hierbei nicht die krankhaften Zustände selbst, sondern nur die Krankheitsursachen von den Eltern auf das Kind übergehen und zwar entweder in der Weise, dass die Geschlechtszellen oder das befruchtete Ei inficirt werden, oder aber so, dass erst der in Entwickelung begriffene Embryo inficirt wird, worauf dann beim Kinde dieselbe Infectionskrankheit auftritt wie bei den Eltern. Die Uebertragung von Infectionskrankheiten auf die Nachkommen berührt danach die Vererbungsfrage im engeren Sinne nicht und steht mit derselben nur insofern in Zusammenhang, als durch Vererbung einer beson-

<sup>1)</sup> Ziegler, Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten und Missbildungen?

deren Constitution bald eine Immunität, bald eine Disposition zu dieser oder jener Infectionserkrankung gegeben sein kann, wobei natürlich zur Entstehung der Krankheit stets auch noch die Krankheitsursache auf den Körper übertragen und zur Wirkung gebracht werden muss." Auerbach hat über diese interessante Brochüre einen anerkennenden Artikel geschrieben in der Deutschen Medicinal-Zeitung:

"In demselben Sinne wie Weismann (cf. D. M.-Z. 1886, S. 655) und sich auf dessen Arbeiten besonders stützend, beantwortet Verf. die obige Frage dahin, dass im Einzelleben eines Menschen erworbene pathologische Eigenschaften sich nicht vererben, und dass erbliche, in einer Familie vorkommende Missbildungen oder Krankheiten auf Variationen des Keimes jenes Individuums zurückzuführen seien, bei welchem das Leiden in der Familie zuerst auftritt. Die Anhänger der Descendenzlehre freilich sind ebenso wie die Aerzte und Pathologen der grossen Mehrzahl nach bis in die neueste Zeit der Meinung, dass erworbene Eigenschaften resp. Missbildungen und Krankheiten sich vererben können. Allein die klinischen Erfahrungen und experimentellen Beobachtungen, auf welche sie sich berufen, können, wie Verf. im Einzelnen nachweist, als Gegenbeweis jener vorhin ausgesprochenen These nicht gelten. Andererseits befindet sich dies in voller Uebereinstimmung mit allen neuesten Erfahrungen über die Vorgänge bei der Befruchtung. Wir können, so verführerisch es ist, diese höchst interessanten Dinge ausführlicher darzustellen, hier nur einige Andeutungen geben und müssen die Leser für Genaueres auf das Original selbst verweisen.

Die Entwickelung eines neuen Individuums beginnt in dem Momente, in dem ein Spermatozoon sich mit einem zur Befruchtung reifen Ei vereinigt, und in dem Momente, in dem sich die Vereinigung vollzogen hat, ist auch schon die Individualität des nunmehr sich entwickelnden Individuums bestimmt, ist die erbliche Uebertragung der Individualität der Eltern auf den Keim vollzogen. Nun haben neuere Untersuchungen gelehrt, dass der Kern es ist, der in den einzelnen Zellen des Körpers, auch in den Geschlechtszellen, die erblichen Eigenschaften von Generation zu Generation überträgt, während das Protoplasma die Aufgabe hat, die Beziehung zur Umgebung zu regeln, Nahrung aufzunehmen und Gewebe zu bilden; sie haben ferner gezeigt, dass der Kopf des Spermatozoon nichts anderes ist als Kernsubstanz, während der Schwanz desselben umgewandeltes Protoplasma darstellt. Dringt ein Spermatozoon in ein zur Befruchtung reifes Ei, so geht sein Bewegungsorgan (der Schwanz) durch Auflösung

zu Grunde, während der Kopf sich mit dem Kern der Eizelle vereinigt. Die beiden Substanzen, die wir als Träger der Vererbung ansehen, in deren Molecularstructur demnach die generellen und individuellen Charactere, die in der Frucht zur Entwickelung gelangen, begründet sind, kommen demnach in organisirter Form zur Vereinigung und geben ihre Organisation auch zu keiner Zeit auf, lösen sich nicht, wie man früher glaubte, auf. Aus der Vereinigung dieser organisirten Substanzen entsteht der Kern des Keims, und indem die Kerne aller nachfolgenden Zellgenerationen in continuirlicher Reihenfolge aus dem Keimkern entstehen, haben sie auch alle Theil an der im Keimkern vereinigten Erbschaft, und es kommen in den von ihnen gebildeten Geweben sowohl väterliche wie mütterliche Eigenschaften zur Geltung. So ist der individuelle Character jedes Menschen in erster Linie abhängig von der Beschaffenheit des Dass auf diesen "erworbene" Veränderungen irgend eines Körpergewebes eine solche Wirkung, die doch nur mittelst der die Geschlechtszellen resp. -Kerne ernährenden Körpersäfte herbeizuführen wäre, sollten ausüben können, dass in dem entsprechenden Gewebe des sich entwickelnden Embryo eine der ursprünglichen gleiche Veränderung aufträte, ist ebenso unwahrscheinlich wie dass, wenn wir das Fleisch geschlachteter Thiere in uns aufnehmen, wir dadurch einen Antheil an den Eigenschaften der betreffenden Thiere erhalten resp. erben. Der individuelle Character eines Menschen kann jedoch durch äussere Einwirkungen Modificationen erleiden, aber nur, sofern diese Einwirkungen, was relativ selten geschieht, die Geschlechtszellen resp. deren Kerne dauernd beeinflussen, wird sich der Effect derselben vererben: und wenn dabei die Geschlechtskerne geschädigt worden sind und es zur Vereinigung derart geschädigter, zur Copulation nicht mehr geeigneter Geschlechtskerne kommt, so tritt das erworbene Leiden des oder der Kerne als Missbildung oder Krankheitsanlage des aus diesem Geschlechtskerne hervorgegangenen Individuums zu Tage. Die meisten Einwirkungen aber modificiren, falls sie überhaupt einen Effect erzielen, nur die Körperzellen, und zwar vorübergehend oder für die ganze Dauer des Einzellebens: kommt es dabei zu zweckmässigen Modificationen eines Körpertheils oder des ganzen Organismus, so nennen wir das eine Anpassung des Körpers an die neuen Bedingungen, kommt es dagegen zu vorübergehenden oder dauernden Störungen, eine Krankheit oder ein Leiden; aber weder jene Anpassungen noch diese Krankheiten und Leiden vererben sich."

Sind im Sperma die Krankheitskeime der Tuberculose, Syphilis oder Carcinose angetroffen, — Bacillen, Zoogloea, besondere Krebselemente?

Es ist wohl der Mühe werth, darüber die Meinungen von Jany, Benda, Wolff, Berg, Virchow und Meissen zu kennen. Benda theilte in der Berl. medic. Gesellsch. den 14. April 1886 das Folgende mit:

"Dass er bei zwei Thieren, einem Kaninchen und einem Meerschweinchen, durch directe Injection einer Reincultur von Tuberkelbacillen Hodentuberculose erzielte. Als er die Thiere nach 14 Tagen castrirte, fand er im Hoden ausgedehnte, kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Bacillenentwickelung und Verkäsung. Die Hodencanälchen zeigten im Allgemeinen den Uebergang von einem Nachlassen der Function zur vollständigen Functionspause und fettigen Zerfall der Hodenepithelien. Diese Befunde sind bedeutungsvoll, weil man sie mit den beim Menschen beobachteten Erscheinungen in Einklang bringen kann, obgleich sie nicht etwa damit identisch sind. Die bacillären Erkrankungen des interstitiellen Gewebes decken sich sogar völlig. Was aber die Betheiligung der Drüsenelemente betrifft, so besteht zwar scheinbar eine nicht unbeträchtliche Differenz zwischen den von Gaule und zahlreichen anderen Autoren constatirten Riesenzellenbildungen der menschlichen Hodencanälchen und den Vorgängen in den Hodencanälchen der Versuchsthiere. Vergleicht man die Parenchymerkrankungen des Hodens mit denen in Lunge und Niere, so zeigt sich, dass jene im Hoden lediglich regressiv und secundär sind, während die käsige Pneumonie und die käsige Entzündung der Harncanälchen von den Bacillen direct beeinflusste Entzündungen sind.

Für die Frage, woher die Hodencanälchen gerade unter dieser Form und nicht unter der gleichen wie die Alveolen der Lunge erkranken, sind zwei Antworten möglich: entweder sind sie immun gegen die Bacillen, oder diese dringen nicht in die Canälchen ein. B. war durch seine Präparate in der Lage, den Gegenbeweis gegen die Immunität der Hodencanälchen zu bringen, denn in ganz vereinzelten Fällen, vielleicht in denen, die bei der Einspritzung der Bacillen direct inficirt wurden, fanden sich in der That auch Bacillen und dementsprechend eine deutliche Reaction in Gestalt von Zellanhäufung im Canälchen.

B. ist daher der Ansicht, dass im Allgemeinen die Hodencanälchen darum nicht bacillär erkranken, weil die Bacillen nicht in dieselben eindringen. In der That scheint ein solches Eindringen durch die verschiedensten Umstände verhindert zu werden. Die Blut- und Lymphwege des Hodens stehen nicht in solcher Beziehung zum Parenchym, dass durch dieselben verbreitete Infectionsträger ohne Weiteres mit den drüsigen Theilen in Beziehung treten, wie dies z. B. in der Lunge der Fall ist. Vielmehr schiebt sich eine sehr starke, kapselartige Membrana propria dazwischen. Um diese zu passiren, fehlt den Tuberkelbacillen erstens die Eigenbewegung, die es wahrscheinlich bewirkt, dass z. B., wie aus B.'s neuesten Beobachtungen hervorgeht, die Rotzbacillen ganz besonders die Hodencanälchen inficiren. Es fehlt zweitens der hohe Filtrationsdruck, der in der Niere selbst grösseren corpusculären Elementen den Uebergang in die Harncanälchen ermöglicht. Endlich ist mit ziemlicher Sicherheit zu beobachten, dass im Hoden kein regelmässiger Durchtritt von Wanderzellen in das Epithel erfolgt. Dieser Weg der Verschleppung scheint erst eröffnet, wenn durch die Processe des interstitiellen Gewebes Auflockerung der Membrana propria erzielt ist.

Wenn alle diese Umstände es erklären, dass selbst beim tuberkulös erkrankten Hoden im Allgemeinen keine bacilläre Infection der Samencanälchen erfolgt, so sollte man meinen, dass diese Verhältnisse noch in gesteigertem Maasse im normalen Hoden herrschen. Es ist daher sehr merkwürdig, dass in einer neuerdings in Virch. Arch. erschienenen posthumen Arbeit von Curt Jany Befunde mitgetheilt werden, nach denen sich die Bacillen im normalen Hoden der Phthisiker beinahe als ein regelmässiges Ausscheidungsproduct darstellen sollen. B. weiss diese Beobachtungen mit den seinigen nicht zu vereinigen und glaubt sich ihnen gegenüber bis zur weiteren Bestätigung sceptisch verhalten zu dürfen.

Weiter wendet B. sich gegen den zwar verklausulirten, aber doch offenbar vorliegenden Versuch jenes Autors, durch seine Befunde eine Infection des Eies durch das Sperma plausibel zu machen. Selbst wenn wir eine derartige Vermischung des Sperma mit Tuberkelbacillen, die übrigens bei Nebenhoden- oder Nierentuberkulose noch sicherer und reichlicher stattfinden wird, constatiren, so ist damit die Möglichkeit, dass das Ei tuberkulös

würde, noch nicht näher gerückt.

Zu einer Infection des Eies müsste wohl verlangt werden, dass der Infectionskeim direct im Spermatozoon nachgewiesen wird, da nach den bisherigen Beobachtungen kaum anzunehmen ist, dass ausser diesem irgend etwas in das Ei hineindringt. Dass bacilläre Keime noch im Sperma in das Spermatozoon eindringen, ist bei der Unbeweglichkeit der Bacillen und der compacten Consistenz der Spermatozoen, die sich sonst in ihrem Verhalten gegen Chemikalien documentirt, auch höchst unwahrscheinlich. Die Imprägnation des Spermatozoon müsste also bereits bei der Bildung desselben stattfinden, was jeder Wahrscheinlichkeit entbehrt, da das Spermatozoon nichts anderes als ein umgewandelter Kern ist und gerade die Kerne sonst von den Bacillen unberührt bleiben.

B. will sich in diesen Deductionen im Allgemeinen gegen Bestrebungen erklären, die eine Lehre von der Erblichkeit der tuberkulösen Infection einzuführen bezwecken. Unter dem Einfluss der Koch'schen Entdeckungen hatte die Frage von der Erblichkeit der Tuberkulose sich so weit zu klären angefangen, dass das Meiste, was bisher durch Ererbung erklärt worden war, der günstigeren Gelegenheit der Infection zugeschoben wurde. Des Weiteren stellt sich allerdings immer mehr heraus, dass man zur Deutung aller Beobachtungen die Annahme einer erblichen

Prädisposition nicht entbehren kann.

Das thatsächliche Material, auf welches sich die Gegner dieser Anschauungen zu stützen glauben, sind Fälle, in denen die tuberkulöse Erkrankung bei der Geburt constatirt wurde. Solche Fälle sind, wenn auch sehr selten, so doch unanzweifelbar. Es ist aber bei präciser Fragestellung ein grosser Unterschied zwischen ererbter und angeborener Tuberkulose zu machen. Die Vererbung im eigentlichen Sinne muss an die Geschlechtsproducte des Vaters und der Mutter geknüpft sein und ist bei der Befruchtung des Eies abgeschlossen. Dass bei den Säugethieren das durch die Befruchtung neu entstandene Individuum noch längere Zeit mit dem Organismus der Mutter verbunden und von dem Einfluss des mütterlichen Organismus besonders abhängig bleibt, berechtigt uns noch nicht, von einer fortdauernden Vererbung von der Mutter auf das junge Individuum zu sprechen. Es handelt sich dann um intrauterine Acquisitionen von Eigenschaften und event. auch von Krankheiten. Es müsste also erst bewiesen werden, dass die Fälle, in denen die Tuberkulose bei der Geburt constatirt wurde, nicht in diese Categorie gehören. Noch mehr aber als dieses thatsächliche Material scheinen theoretische Speculationen jene gegnerischen Bestrebungen zu leiten. Es ist die Erblichkeit einer Prädisposition, an der man Anstoss zu nehmen scheint. Jany spricht dies offen aus, und Baumgarten lässt in einer Kritik in der letzten Berliner klinischen Wochenschr. ähnliche Anschauungen durchblicken. Die Vererbung der Prädisposition wird als ein vager Begriff bezeichnet. Allerdings wissen wir von derselben noch sehr wenig, allein dieser Begriff dürfte nicht vager sein als die Vererbung anderer Eigenschaften, die wir doch nicht ableugnen können, und nicht vager als alles dasjenige, was wir bis jetzt von der Vererbung überhaupt wissen. Die ererbte Prädisposition kann in Eigenthümlichkeiten der Organe oder der Zellen liegen. Dass sich Eigenthümlichkeiten der Organe vererben, steht mit sämmtlichen Lehren der Vererbung im Einklang. Ein enger Thorax, der die Ansiedelung der Tuberkulose begünstigt, kann sich doch ebenso gut vererben, wie eine bestimmte Form der Nase oder anderer Organe. Schwieriger fasslich erscheint die Vererbung von Eigenthümlichkeiten der Zellen. Aber schliesst die Vererbung von Eigenthümlichkeiten der Organe nicht die Vererbung der Eigenthümlichkeiten der Zellen mit ein? Wenn wir sagen: es hat Jemand die Nase des Vaters geerbt, so liegt consequenter Weise darin ausgesprochen, dass die ersten Bildungszellen der Nase die Eigenthümlichkeit ererbten, sich in der Richtung und der Ausdehnung zu entwickeln, dass die Nase des Vaters entstand, und in nucleo muss bereits die befruchtete Eizelle diese Eigenthümlichkeiten enthalten haben. Diese schwierigen Probleme der Erblichkeit werden nicht nur unbeanstandet gelassen, sondern sie bilden die Grundlage unserer gesammten heutigen Lehre von der Entstehung der Arten. Wie viel fasslicher ist es, dass Zellen gewisse, vielleicht ganz geringfügige, chemische Sonderheiten ererben, die ihre Widerstandsfähigkeit gegen den Tuberkelbacillus verringern oder dem Gifte einen günstigeren Nährboden verschaffen? —

Berg hält die Thatsache für ausser allem Zweifel, dass durch das Sperma die Infection auf den Fötus und von da auf die Mutter übertragen wird; er hat beobachtet, dass Männer, welche tuberkulös waren, nacheinander 2-4 bis dahin gesunde Frauen angesteckt haben, wenn die Frauen schwanger wurden; er kennt auch in Berlin einige Fälle, in welchen Frauen, von tuberkulösen Männern inficirt, an Phthise zu Grunde gingen. Prof. Baumgarten hat ihm mitgetheilt, dass er durch künstliche Befruchtung eines weiblichen Kaninchens im Ovulum desselben Bacillen gefunden hat. Die Anschauung von phthisischer Constitution wird man in nicht allzu langer Zeit vollkommen fallen lassen. B. hat Kinder von phthisischen Eltern beobachtet, die in den ersten Lebensjahren einen vollkommen gut gebildeten Thorax hatten, nach 6-8 Jahren aber, nachdem sie häufig an Catarrhen gelitten hatten, einen sogenannten phthisischen Habitus zeigten. Das ist eben die Phthise. Andererseits hat er Fälle von Hühnerbrust und flachem Thorax, d. i. phthisischem Habitus, gesehen und doch sind die Kinder gesund geblieben. -

A. Wolff warnt davor, aus den Versuchen von Jany auf Erblichkeit der Tuberkulose schliessen zu wollen. Jany behauptet, dass er manifeste Tuberkulose des Hodens beobachtet habe, hält es für fraglich, ob ein solcher tuberkulöser Hoden noch zeugungsfähigen Samen überhaupt zu liefern im Stande ist. Dann ist eine Reihe von Fällen von ihm mitgetheilt, wo der Hoden noch nicht grob verändert war, wo sich aber Tuberkelbacillen in ihm vorfanden. Für diese Fälle nimmt er an, dass eine Erblichkeit durch solches Sperma vom lebensfähigen Hoden geliefert werden könne. Die Chancen hierfür sind doch sehr geringe, denn er fand unter einer grossen Zahl von Schnitten nur hier und da einen Tuberkelbacillus. Aber auch für einen anderen

Weg der Infection wie den directen durch das Sperma, nämlich für den Weg des Placentarkreislaufes möchte W. die Infection des Fötus als sehr wenig wahrscheinlich hinstellen. Es sind von Kubazoff Versuche mit Tuberkulose und Milzbrandmaterial angestellt, nach dessen Injection der Fötus inficirt wurde. der Autor zu diesem Resultat gekommen, ist W. unklar. Auch er hat seit einem Jahre derartige Versuche angestellt, indem er zunächst schwangere Frauen mit Vaccine impfte. Die Pusteln gingen bei ihnen auf. Unmittelbar nach der Geburt, etwa am 2.—3. Tage, hat er dann die Kinder geimpft und in jedem Falle die schönsten Vaccinepusteln bekommen, worin der Beweis zu liegen scheint, dass die Vaccineorganismen den Placentarkreislauf nicht durchdrungen haben. W. hat dieselben Versuche mit Milzbrand bei Thieren angestellt und verfügt über 17 Föten, deren Mütter inficirt sind; in 15 Fällen sind die Versuche vollkommen negativ ausgefallen, während in den beiden erfolgreichen Fällen offenbar eine Verunreinigung vorliegt. Für Tuberkulose sind die Versuche augenblicklich noch im Gange. Bei 10 Föten von tuberkulös inficirten Müttern sind macroscopisch jedenfalls post partum keine Miliartuberkeln zu constatiren gewesen. Ueberhaupt sind die Fälle von totaler Miliartuberkulose beim Menschen gar nicht sicher constatirt; bei Rindern ist zuweilen Perlsucht gefunden worden. Die grösste Anzahl der sogenannten angeborenen Tuberkulose ist eine nach der Geburt durch Infection erworbene; sehr häufig sind solche Fälle keineswegs. Wenn man bedenkt, wie vielen Infectionsmöglichkeiten die neugeborenen Kinder von Seiten ihrer tuberkulösen Eltern ausgesetzt sind, und wenn man andererseits erwägt, wie der kindliche Organismus viel leichter durch die geringe Widerstandsfähigkeit gegen das Virus inficirt werden kann, so wird man zugeben müssen, dass trotzdem die Fälle von intrauteriner Tuberkulose ausserordentlich selten sind. —

Virchow betont, dass zu jeder Zeit, nach dem jeweiligen Stande der allgemeinen Erfahrungen, der Versuch nahe liegen wird, den verschiedenen Möglichkeiten ein höheres oder geringeres Maass von Wahrscheinlichkeit beizulegen. Dass dies gerade sehr wissenschaftlich ist, wird Niemand behaupten können. Diese Art von Argumentation, welche bloss auf äusserer Wahrscheinlichkeit basirt, hat sich von jeher als höchst bedenklich erwiesen. In Bezug auf die Erblichkeit liefert gerade die Frage des Aussatzes ein anschauliches Bild von dem Auf- und Abschwanken der Anschauungen. In Norwegen, wo man Decennien hindurch den Ursachen des Aussatzes nachgeforscht hat, waren die Aerzte schliesslich dazu gekommen, die Erblichkeit durch grosse Stammbäume zu statuiren. Mit einem Male kam der Bacillus, und am nächsten Morgen erklärten alle Aerzte die Erblichkeit für Unsinn. Bezüglich der Frage von der Erblichkeit der

Tuberkulose wird in erster Linie der Nachweis verlangt werden müssen, dass in einer nennenswerthen Zahl die Thatsache vorkommt, dass die Tuberkel bei den Kindern in den ersten Monaten der Schwangerschaft demonstrirt werden. V. hat lange Zeit, bevor von den Bacillen bei Tuberkulose die Rede war, den Nachweis geliefert, dass der grösste Theil der Fälle auf Syphilis zu beziehen war. Diese Beobachtung ist noch heute nicht widerlegt; ihm sind Fälle von Tuberkulose bei Neugeborenen bisher nicht vorgekommen. Wenn hier und da ein einzelner Fall beschrieben ist, so ist es fraglich, ob es sich wirklich um Tuberkel handelte. Die Infection kann ja während der Schwangerschaft stattgefunden haben, z. B. bei Endometritis tuberculosa. Das Eine ist klar, dass es sich um eine extreme Rarität handelt. Auch in dem Falle, wo die Mutter einige Zeit nach der Geburt stirbt und sich wirklich tuberkulöse Endometritis findet, ist bei den Kindern gewöhnlich nichts zu finden. Es fehlt dafür der Nachweis, dass die Kinder wirklich mit Tuberkeln geboren werden. Der Befund von Baumgarten ist ganz interessant, allein mit ihm ist durchaus noch nicht nachgewiesen, dass dieses Ovu'um sich weiter entwickeln und zu einem tuberkulösen Fötus werden könnte. Das Ovulum hat eine sehr zarte Organisation, und ob dasselbe mit einem Tuberkelbacillus im Inneren im Stande ist, seine ganze Entwicklung zum Fötus durchzumachen und die Nachkommen der Bacillen auf diesen Fötus zu übertragen, erscheint vorläufig zweifelhaft. Viel wahrscheinlicher ist, dass das Ovulum mit dem Bacillus zu Grunde geht. V. hält es mit Herrn Benda für unwahrscheinlich, dass die Bacillen, denen die Fähigkeit der Eigenbewegung abgeht, bis zu dem Orte der Befruchtung vordringen. Es wären also nur zwei Möglichkeiten, entweder dass das Spermatozoid den Bacillus in sich aufnimmt und ihn mit in das Ovulum nimmt, oder dass der Bacillus äusserlich dem Spermatozoid angeklebt wäre und sich trotz aller Bewegungen nicht abgestossen hätte. Die Fälle von Wolff in Bezug auf den Placentarkreislauf würden die dritte Möglichkeit eröffnen, dass der Vater die Mutter mit Bacillen inficirt, dass diese in den Kreislauf übergehen und auf diesem Wege zum Ovulum gelangen. Nach V.'s Meinung liegt die Frage keineswegs derart, dass irgend eine Wahrscheinlichkeit vorläufig zugestanden werden kann. Jany's Arbeit giebt dadurch, dass sie im Laboratorium von Cohnheim und unter dessen Anleitung gemacht ist, gewisse persönliche Garantien für Sicherheit der Beobachtungen; immerhin ist es wünschenswerth, die Controllarbeiten fortzusetzen und das definitive Urtheil bis dahin zu suspendiren.

Benda hofft, auch dahin verstanden zu sein, dass er nur im Anschluss an seine Beobachtungen gewissen Speculationen entgegentreten, aber nichts auf diesem Wege entscheiden wollte. Sonst möchte er den Ausführungen des Herrn Vorsitzenden nichts hinzufügen.

Meissen bespricht in der Deutsch. Med.-Zeit. die Arbeiten von Jany und Wolff (Virch. Arch., Bd. 103 u. 105, Heft 3 u. 1) in folgender Weise:

"Die Arbeit Jany's, weiland Assistenten am pathologischen Institut zu Leipzig, ist nach seinem früh erfolgten Tode von Weigert herausgegeben worden, dem wir gern für diesen Akt der Pietät danken. Von den vielen Schwierigkeiten in der Lehre von der bacillären Phthise ist gewiss nicht die geringste die Frage von der Heredität: Giebt es eine directe Vererbung der Tuberculose durch Uebergang der specifischen Keime auf den Embryo oder nur eine Vererbung dessen, was wir Disposition nennen? Es handelt sich im ersten Falle darum: Wird das Ei im Momente seiner Befruchtung oder während seiner intrauterinen Weiterentwickelung tuberculös inficirt, und auf welchem Wege? Auf Cohnheim's Anregung suchte Jany diese Frage zunächst durch Untersuchung des Samens von Phthisischen, welche manifeste Tuberculose der Hoden, Prostata oder Samenbläschen nicht zeigten, klar zu stellen: mit negativem Erfolge, wenigstens soweit es sich um entwickelte Tuberkelbacillen handelt; Sporen allein vermögen wir ja überhaupt nicht nachzuweisen. Er wandte nun seine Untersuchung den Hoden und, angeregt durch Weigert's Beobachtung, dass bei pyämischen Processen in der Hälfte aller Fälle Eiterungen in der Prostata oder den Samenbläschen gefunden werden, der Prostata zu. Zunächst fand er in einem Falle von acuter Miliartuberculose in diesem Organe zahlreiche Tuberkelpilze. Da wir nun annehmen müssen, dass auch bei chronischer Phthise geringe Mengen von Tuberkelbacillen im Blute circuliren, so lag der Gedanke nahe, sie auch hier in Hoden und Prostata zu suchen, welche Organe nach obiger Beobachtung Weigert's gar nicht so selten von infectiösen Stoffen als Ablagerungsstätten benutzt werden. Die jedenfalls recht mühevollen Untersuchungen bestätigen diese Meinung: sowohl in den Hoden wie in der Prostata von Phthisischen fanden sich in der Mehrzahl der Fälle Tuberkelpilze, zwar in sehr geringer Menge, aber unzweifelhaft. Dabei war im Uebrigen in diesen beiden Organen nicht die Spur einer pathologischen Veränderung zu constatiren. Es ist also nicht zu bezweifeln, dass durch den Samen eines Phthisikers tuberculöse Keime an das Ei herangeführt werden können. Die wichtigste Frage, ob das Ei dadurch wirklich inficirt wird, oder ob das inficirte Ei entwickelungsfähig ist, bleibt freilich unbeantwortet, kann auch nur durch das Experiment entschieden werden. Nach dem, was wir bisher darüber wissen, ist beides

höchst unwahrscheinlich. Max Wolff weist in seiner Arbeit darauf hin, dass bei menschlichen Föten oder Neugeborenen die Fälle von Tuberculose jedenfalls allergrösste Seltenheiten sind, weil sie von den besten Autoren noch gar nicht gesehen sind. Virchow z. B. sind Fälle von Tuberculose bei Neugeborenen noch gar nicht vorgekommen. Der ganz vereinzelte Fall von Johne, welcher bacillenhaltige Knoten bei einem achtmonatigen Rinderfötus fand, kann für den Menschen nichts beweisen. Dagegen ist der Jany gelungene Nachweis nach anderer Richtung von grossem Interesse. Das Auftreten von Hodentuberculose bei chronischer Phthise verliert das Räthselhafte, das die Entwickelung der gleichartigen Krankheit in einem der Lunge so fern stehenden Organe bisher an sich hatte. Demnächst fällt Licht auf die Entstehung der gewöhnlichen Form der Nierentuberculose: Diese entsteht, auch nach Weigert's Meinung, in den weitaus meisten Fällen aufsteigend, also der Richtung des Harnstromes entgegen, und die Eingangspforte bilden die Geschlechtsdrüsen und ihre Annexe. Dass dies der Wirklichkeit entspricht, wird durch die Beobachtung erhärtet, dass eine ähnliche Nierentuberculose bei Frauen ungemein selten ist.

Zum Schlusse erwähnt Jany das bekannte Fortschreiten des tuberculösen Processes von Darmgeschwüren aus auf das Peritoneum. In einem Falle von Phthise mit starker Darmtuberculose wies Jany Bacillen in den Schleimhautfalten der Tuben nach. In dem Falle einer an acuter Miliartuberculose gestorbenen Frau, die im 5. Monat schwanger war, zeigte sich weder der Fötus, noch die Placentarstelle tuberculös inficirt; Jany sagt selbst, dass von einer Uebertragung tuberculöser Keime durch den Placentarkreislauf, wenigstens für gewöhnlich, nicht die Rede

sein könne.

Das Ergebniss der Jani'schen Arbeit ist also ein wesentlich negatives und macht die directe Vererbung der Phthise sehr wenig wahrscheinlich. Gleichwohl ist es zu bedauern, dass sein früher Tod ihn hinderte, die Arbeit experimentell weiterzuführen. Nur durch das Experiment kann ja die Frage definitiv entschieden werden. Inzwischen ist dies in der oben angeführten Arbeit von Max Wolff geschehen. Dessen Untersuchungen beziehen sich auf Milzbrand, Vaccine und Tuberculose. Das Ergebniss ist, dass für den Milzbrand ein leichter Uebergang der Pilze durch den Placentarkreislauf von der Mutter auf den Fötus nicht vorhanden ist, dass vielmehr besondere, noch zu erforschende Verhältnisse vorliegen müssen, wenn dieser Uebergang wirklich stattfindet. Vaccine geht dagegen mit Leichtigkeit und ausnahmslos von der Mutter auf den Fötus und das Neugeborenc über. Die Untersuchungen über directe erbliche Uebertragung der Tuberculose waren noch nicht abgeschlossen, sind aber ihrer Annahme

bisher nicht günstig gewesen. Bei weitem die grösste Anzahl der Fälle, in denen angeborene Tuberculose angenommen wurde, sind Tuberculosen durch Infection post partum. Die Möglichkeit einer Erblichkeit der Tuberculose ist nicht ganz auszuschliessen, die Zahl dieser Fälle ist aber jedenfalls verschwindend klein.

Wir sind, sagt Weber-Dippe in seinen bekannten Vorträgen über die chronische Lungenphthise, Alle davon überzeugt, dass eine Infection durch Einimpfung stattfinden kann, und vielleicht geschieht dies öfter als man denkt. Er erwähnt dabei die Fälle von Lindmann und Reiche, — beide ihrer Zeit (in 1883 und 1878) mitgetheilt, in deren ersterem ein Kind, das von einem sich im letzten Stadium der Phthisis befindenden Manne beschnitten wurde, tuberculös aussehende Ulcera am Präputium bekam nebst Schwellung, später Verkäsung und Ulceration der Leistendrüsen. Der zweite Fall bezieht sich auf eine Mutter, die, bisher anscheinend gesund, bei der Pflege ihrer fünfzehnjährigen schwindsüchtigen Tochter, mit der sie sogar das Bett theilte und die sie beständig küsste, tuberculöse Zungen- und Mandelgeschwüre acquirirte. Dr. Weber fügt später aber hinzu, dass, seiner Meinung nach, bei besseren hygienischen Verhältnissen wenigstens, Infectionen ziemlich selten seien.

Das Folgende entnehmen wir der D. M.-Z. vom 13. Dec. 1886:

Ein Fall von Ueberimpfung der Tuberculosis bei einem Kinde. — Von Elsenberg. — Gazeta lekarska 18. 1886. — Der Verf. berichtet folgenden Fall: Chaim Teuenberg wurde im September 1885 geboren. Am 8. Tage nach der Geburt wurde die Beschneidung nach dem mosaischen Ritus vorgenommen, worauf der Operateur nach der herrschenden Unsitte das Blut mit seinem Munde aus der Wunde aussaugte. Am 25. Februar brachte die Mutter das Kind auf die Abtheilung des Verf. in Warschau. Die ganze Wunde nach der Beschneidung bildete ein Geschwür, welches mit gelbem, weitgehendem Anfluge bedeckt war. Der gebliebene Theil der Vorhaut war geschwollen und sehr schmerzhaft. Die Inguinaldrüsen sind aussergewöhnlich vergrössert. Auf der linken Seite führt ein Fistelgang in eine vereiterte Drüse. Die anderen lymphatischen Drüsen sind nicht vergrössert. In der Gegend des linken Processus mastoideus ein kalter Abscess, nach dessen Oeffnung man mit dem Finger das entblösste Felsenbein betasten kann. Man exstirpirte auch die

linken Inguinaldrüsen, welche dann als verkäst erschienen. Am 12. März starb das Kind. Aus religiösen Rücksichten konnte man keine Section ausführen. Man untersuchte nur ein Stück des mit Geschwüren bedeckten Präputiums und eine exstirpirte rechte Inguinaldrüse. Das Mikroskrop wies eine tuberculöse Degeneration und in dem verkästen Detritus eine Masse von Tubercelbacillen nach. Der Verf. forschte jetzt nach dem Operateur und fand, dass derselbe mit Phthis. laryngis incipiens behaftet war; man konnte auch leicht in seinem Auswurfe Tubercelbacillen nachweisen.

Der Verf. fand nur 12 Fälle in der Literatur, in denen es sich um Ueberimpfung der Tuberculose handelte. Da man jedoch in 11 der beschriebenen Fälle (von Lindmann und Lehmann) keine mikroskopisch-anatomische Untersuchung durchgeführt und deshalb keine Tubercelbacillen nachgewiesen hat, so sind sie nach des Verf. Meinung nicht vorwurfsfrei. Nur der Fall von Tscherning, wo ein 24 jähriges gesundes Stubenmädchen sich mit einem zerbrochenen Glase, in welches ein lungensüchtiger Kranker seinen von Tubercelbacillen wimmelnden Auswurf sammelte, den Mittelfinger verwundete und sich in Folge dessen mit Tuberculosis ansteckte, ist mit der mikroskopischen Untersuchung und dem Nachweis der Tubercelbacillen bekräftigt. Der Fall des Verf. wäre also der zweite, welcher die Ueberimpfung von Tuberculose zweifellos bestätigt. (v. Kopff).

Die Prädisposition spielt in diesen Sachen eine grosse Rolle. Was ist aber Prädisposition? Ich glaube, dass über diese Frage die Ansichten der Aerzte wahrscheinlich noch lange Zeit getheilt bleiben werden. Man darf wohl annehmen, sagt Dr. Weber in seinen schon früher genannten Vorträgen, dass die Widerstandskraft des Körpers und speciell der Lunge in Folge schwächender Einflüsse geschädigt wird und dass die pathogenen Keime hierdurch leichter ein "Nest" für ihre Entwicklung finden. Diese so entstandene Schädigung der Widerstandsfähigkeit führt zu dem, was man als erworbene Anlage bezeichnet, und kann vorübergehend oder dauernd sein. Unsere Pflicht ist es, das Eintreten dieser Prädisposition zu verhindern oder dieselbe, wenn sie einmal eingetreten, durch Aufbesserung der Ernährung wieder fortzuschaffen, oder endlich jede Gefahr der Ansteckung während des Bestehens dieser erworbenen Prädisposition fernzuhalten. — Abgesehen hiervon giebt

es eine gleich grosse, wenn nicht grössere Klasse von Personen, welche eine erbliche Anlage zur Phthise haben. Weber geht an dieser Stelle nicht auf die genauere Natur dieser Erblichkeit ein - ob sie, wie Prof. Sée in seinem vielbesprochenen, doch immerhin interessanten Werke: "Phthisie Bacillaire des Poumons") meint, auf einer directen Uebertragung des Virus von Eltern auf Kinder oder "nur" in einer Vererbung gewisser prädisponirender Fehler beruht u. s. w. Er betont aber die Heilbarkeit der Phthise am nachdrücklichsten, - wie Carswell auch aus pathologisch-anatomischen Gründen<sup>2</sup>) - und bespricht in seiner prophylactischen und Phthiseo-Therapie die Behandlung der "erethischen Constitution", der Neigung zu Catarrhen mit ihren für Ernährung, Function und Widerstandsfähigkeit von Lungen und Gesammtkörper traurigen Folgen 3) — des Thorax paralyticus — weiter die hygienisch - staatspolizeilichen Fragen (Rinder - Tuberculose, Schule, Gefängnisse, Spitäler u. s. w.) in seiner bekannten, deutlichen Weise; es leuchtet daraus hervor, dass Prädisposition und Infection für Weber ihre Rolle in der Aetiologie der Phthise nicht getrennt spielen. Im Allgemeinen haben die Prädispositionen der Phthisis und der Carcinose dies mit einander gemein, dass die

<sup>1)</sup> Dessen Uebersetzung von Dr. Salomon das Object eines lebhaften Streites gewesen ist in der D. M.-Z.

<sup>2)</sup> Ich kann nicht umhin, der scheinbar paradoxen Theorie des Prof. Jaccoud, dass sogar die Cavernenbildung etwas Günstiges sein kann (vorausgesetzt, dass der infectiöse Inhalt vollständig ausgeworfen werden kann, und dass sich zwischen der Caverne und dem gesunden Gewebe eine schwielige Demarcationszone bildet), völlig beizustimmen aus demselben Grunde, aus welchem mancher Chirurg, der in theoretischer Beziehung in der initialen Sclerose das erste Symptom der schon bestehenden Syphilis sehen will, dieselbe doch mit Auspitz excidirt oder energisch ätzt.

<sup>3)</sup> Nicht aber die speciell Brehmer'sche Anorexie und Herzsymptome.

mit einer derselben behafteten Personen manchmal sehr characteristische, verschiedene Symptome darbieten. Doch kommen nicht zu selten Tuberculose und Krebs bei demselben Individuum <sup>1</sup>) vor, so dass weder die Prädisposition, noch die Krankheit einander auszuschliessen scheinen.

In seiner Statistischen Studie als Beitrag zur Aetiologie der Lungenschwindsucht berichtet Schnyder seine Erfahrungen in dieser Sache. Meissen referirt über diese Arbeit in der D. M.-Z. wie folgt:

Verf. hat sich der dankenswerthen Aufgabe unterzogen, das reiche krankengeschichtliche Material — 3461 Fälle von Phthise —, welches er während 9 jähriger Thätigkeit als Kurarzt in Weissenburg zu sammeln Gelegenheit hatte, statistisch zu bearbeiten. Er fasst seine Ergebnisse in folgende Thesen zusammen:

1. Die Bevölkerung der städtisch-industriellen Kreise ist der Gefahr, an Lungenschwindsucht zu erkranken, in bedeutend höherem Grade ausgesetzt als die Ackerbau betreibenden Land-

bewohner.

2. Je schwächlicher im Uebrigen die Bevölkerung eines Bezirkes, namentlich je unentwickelter dessen männliche Jugend im 20. Altersjahre noch ist, desto grösser ist überhaupt auch die Schwindsuchtssterblichkeit in dem betreffenden Bezirke.

3. Es erkranken und sterben mehr Männer als Frauen an

Lungenschwindsucht.

- 4. Das weibliche Geschlecht ist auf dem Lande verhältnissmässig gefährdeter, schwindsüchtig zu werden, als in der Stadt; aber die höchste Schwindsuchtssterblichkeit der Frauen fällt in der Stadt auf die jüngern, auf dem Lande erst auf die spätern Altersklassen.
- 5. Nach den Berufsarten sind es nicht die Aerzte und die mit der Krankenpflege beschäftigten Personen, welche am häufigsten phthisisch erkranken, sondern die Metzger, Wurster, Wirthe und Küfer, sowie die Schlosser und Steinmetzen. Die mit der Weinflasche oft in Berührung kommenden Gewerbsleute sterben in jüngern Jahren an Phthise, die in Staubgewerben thätigen dagegen erst in vorgerückterem Alter.

6. Die hauptsächlichste Prädisposition, phthisisch zu erkranken, liegt aber in dem Vorhandensein erblicher Anlage. Die

<sup>1)</sup> S. u. A. Weber-Dippe, p. 16 (Nauwerck's Fall).

Heredität beherrscht weitaus die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht.

7. Erbliche Belastung findet sich häufiger beim weiblichen als beim männlichen Geschlechte, während an erworbener Phthise verhältnissmässig mehr Männer als Frauen erkranken.

8. Unsere endemische Lungenschwindsucht ist keine Infectionskrankheit im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Die Ansteckungs-

gefahr, wenn vorhanden, ist eine sehr geringe.

9. Die Lehre, welche den Tubercelbacillus als das hauptsächlichste ätiologische Moment oder eigentlich pathogene Agens in der Genese unserer endemischen Lungenschwindsucht darstellt, entspricht nicht den thatsächlichen Vorkommnissen im Auftreten dieser Volkskrankheit.

10. Dem von Koch entdeckten ubiquitären Bacillus kommt in der gemeinen chronischen Phthise anfänglich nur die Bedeutung einer zufälligen Begleiterscheinung zu. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, dass derselbe, wenn er von seinen Kolonien aus in den Kreislauf gelangt, zur Ursache oder zum Träger einer

miliartuberculösen Infection werden kann.

Von grosser Bedeutung sind zunächst die 5 ersten Thesen, weil sie schlagend beweisen, dass es wesentlich Schwäche des Organismus, ungenügende Widerstandskraft, mangelnde Gesundheitsbreite ist, was wir beim Begriffe der Disposition zur Phthise zu denken haben. Die in der 6. These ausgesprochene Meinung, dass die Heredität weitaus die Aetiologie der chronischen Phthise beherrscht, ist dagegen durchaus nicht einwandsfrei. Schnyder findet bei 66 % seiner Fälle hereditäre Belastung, d. h. das Vorkommen von Phthise bei blutsverwandten Familiengliedern ist constatirt worden; es bleibt also immer noch der sehr ansehnliche Rest von 34°/0. Andere Autoren haben überdies andere, zum Theil viel niedrigere Zahlen. Was ist schliesslich hereditäre Phthise? Jedenfalls eine so verwickelte Sache, dass wir aus dem Vorkommen von Phthise bei Blutsverwandten durchaus nicht ohne weiteres auf hereditäre Phthise schliessen dürfen. Wir sprechen allerdings von "hereditärer Belastung", sobald Lungenschwindsucht in der blutsverwandten Familie vorgekommen ist; dass dieser Sprachgebrauch besonders tief begründet ist, will aber nicht einleuchten. Zunächst werden ja doch keineswegs alle in dieser Weise hereditär Belasteten später erblich phthisisch. Warum soll ausserdem eine so überaus häufige Erkrankung wie die Phthise von verschiedenen Blutsverwandten nicht einfach erworben sein können, auch wenn sie in der Familie schon vorkam? Es ist kaum ein Zweifel, dass es thatsächlich oft so ist. Nehmen wir einen bestimmten Fall: Von kräftigen, nicht belasteten Eltern stammen kräftige Kinder ab; später erkranken die Eltern in der Noth des Lebens, in Folge von schwächenden Krankheiten oder

aus irgend einem Grunde, an erworbener Phthise. Ist hier nun für die Kinder hereditäre Belastung anzunehmen, selbst wenn dieselben auch ihrerseits an Phthise erkranken? Ehrlich gesprochen, wissen wir von der Heredität der Phthisis noch sehr wenig. Das aber ist sicher, dass die Frage einfach statistisch

nicht entschieden werden kann.

Den beiden letzten Thesen muss Ref. entschieden widersprechen. Warum die Phthise trotz des bei ihr mit Leichtigkeit sogar im Auswurf nachweislichen, stets gleichen, characteristischen Pilzes, trotz der so häufigen Selbstinfection anderer Organe (Kehlkopf, Darm, Hoden) keine eigentliche Infectionskrankheit sein soll, ist unklar. Mögen wir ja auch über die Bedingungen der Ansiedlung des Pilzes noch sehr auf Hypothesen angewiesen sein, so ist doch nicht erfindlich, was noch zu einer Infectionskrankheit weiter verlangt wird. Die Ansteckungsgefahr von Mensch zu Mensch mag ja bei der Phthise eine ziemlich geringe sein, deshalb hört sie aber nicht auf, eine Infectionskrankheit zu sein. Ausserdem ist die Möglichkeit einer Ansteckung von Mensch zu Mensch jedenfalls vorhanden: es bedarf ja ohne Frage nur einer genügend grossen Menge auf einmal einverleibter Pilze, um auch den kräftigsten Menschen phthisisch oder tuberculös zu machen. Verf. führt sogar selbst 5 bez. 3 Fälle an, bei denen die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung durch einen Ehegatten nicht ausgeschlossen werden konnte. Sie betrafen sämmtlich Frauen von an Phthise verstorbenen jungen erethischen Männern. Schnyder weiss es ganz plausibel zu machen, warum gerade die Frauen von kranken Männern inficirt werden und nicht umgekehrt.

Am bedenklichsten erscheint die 10. These, auch wenn man durchaus nicht auf dem reinen Infectionsstandpunkt steht. Wenn man annimmt, dass zum Entstehen der gewöhnlichen Lungenschwindsucht zweierlei gehört, eine "Disposition" im oben gedachten Sinne als Gelegenheit zum Haften des Pilzes und der "unglückliche Atemzug", der den Pilz, das eigentliche Ens morbi, in die Lunge bringt, so gewinnt man doch nach dem dermaligen Standpunkte unseres Wissens eine ganz befriedigende Vorstellung, die in sich einfach und jedenfalls ohne innern Widerspruch ist. Ohne den Pilz würde nur ein geschwächter Organismus oder eine ganz anderartige Erkrankung der Lunge vorhanden sein; ohne die Disposition aber würde der Pilz unter den gewöhnlichen Um-

ständen eben nicht haften.

Die Ansicht, dass der Koch 'sche Bacillus bei der chronischen Phthise anfänglich nur die Bedeutung einer zufälligen Begleiterscheinung habe, die nur durch die Möglichkeit einer miliaren Infection, wenn der Pilz in den Keislauf gelangt, Bedeutung gewinne, wird übrigens wohl kaum noch Vertheidiger finden. Sie

ist von Koch selbst genügend widerlegt worden. Mit dem Nachweis und der auch noch so genauen Beschreibung der specifischen Krankheitserreger ist freilich nur ein Theil der Aetiologie der Infectionskrankheiten erledigt: es erübrigt noch fast für alle die nicht minder wichtige und wahrscheinlich viel schwierigere Erforschung der Bedingungen, unter denen der menschliche Körper erst ein Nährboden für die krankheiterregenden Spaltpilze wird. Hier ist noch ein grosses Gebiet zu vielseitiger und fruchtbringender Arbeit, fruchtbringend nicht nur für unser theoretisches Wissen, sondern auch für unser therapeutisches Handeln, für das, was der Arzt in letztem Sinne soll, nämlich heilen.

Wir stehen dann vor dem fait accompli, dass die Uebertragung von Tuberkel und Carcinom (?) von Thier auf Thier gelingt: damit aber gelingt es noch nicht, Tubercul os e und Carcinos e von Thier auf Thier zu übertragen, mit anderen Worten: das Seminium morbi der Tuberculose und Carcinose vermag die für diese Krankheiten characteristischen noduli hervorzubringen, die sich allmählich über den ganzen Organismus verbreiten, aber der besondere, bei beiden Krankheiten bestehende Zustand der Gewebe kann nur als durch Ererbung entstanden gedacht werden.

Grosses Aufsehen erregte in der medicinischen Welt das Buch von Dr. Brehmer: "Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht". Selbst diejenigen, die mit Brehmer's Haupt-Deductionen nicht einverstanden waren, erklärten es für ein Buch, aus dem sie viel gelernt hätten. Als feststehend, [schliesst der erfahrene Arzt¹)], — ist zunächst zu betrachten, dass die Lungenschwindsucht eine Inhalationskrankheit nicht ist. Es ist noch keinem Forscher gelungen, die inficirenden Keime in der Athmungsluft der Menschen nachzuweisen. Es ist daher wissenschaftlich auch nicht mehr gestattet, diese Voraussetzung als erwiesen zu betrachten und den ätiologischen Studien "die Ubiquität des Bacillus" zu Grunde zu legen. — Wenn Prof. Michel Peter, das bekannte streitlustige Mitglied der Pariser Academie der Medicin, das liest, wird er sich

<sup>1)</sup> Dr. H. Brehmer, Die Aet. der chron. Lungenschwindsucht, p. 479.

freuen. — Auch die klinische Beobachtung spricht dagegen, sagt Brehmer weiter; sie giebt keinen Anhalt dafür, dass die Lungenschwindsucht je einen gesunden Menschen befallen hat, weil er zufällig das Unglück gehabt, Tuberkelbacillen einzuathmen und dieselben sich eingenistet haben, wo vermuthlich ein Epithel-Defect in den Lungen war. Man hat freilich oft genug die Lungenschwindsucht mit der Syphilis verglichen und gesagt, dass auch diese sehr langsam verläuft und dass, wenn die Infection in der Lunge stattfände, man den Beginn derselben ebenfalls nicht feststellen könne etc., ja sogar entschieden die Contagiosität leugnen würde etc. etc. Dies ist richtig; aber es handelt sich bei der Lungenschwindsucht nicht bloss darum, dass sie chronisch verläuft, dass ihr Anfang ein unmerklicher ist, sondern dass sie nie einen wirklich gesunden Menschen befällt, ja sogar, dass wir auf Grund der oben angeführten Fälle in mehr als 90 pCt. aller Schwindsuchtsfälle auf mehrere Jahre im Voraus hätten sagen können, in der betr. Familie wird Phthisis auftreten und gerade das Mitglied mit grösster Wahrscheinlichkeit phthisisch erkranken und die anderen gesund bleiben. Dieses klinisch gewonnene Moment ist ein Fundament, aus welchem wohl nur einzig und allein folgt, dass sich die Phthise im Menschen selbst vorbereitet. Bei der Syphilis und bei keiner Infectionskrankheit kann man sagen, der und der wird daran erkranken und der andere nicht. Wir hätten uns dann, auf Wigand's Lehren 1) stützend und dieselben auf die Pathologie übertragend, den Vorgang so zu denken, dass das betreffende Individuum entweder durch directe, oder durch indirecte Anpassung, resp. schliesslich durch Heredität, der ja immer Veränderungen durch Anpassung vorangegangen sein müssen, die geschilderte Organ - Anomalie erwirbt. In Folge dessen findet unstreitig eine abnorme, verminderte Ernährung aller Körpertheile,

<sup>1)</sup> Wigand, Entst. und Fermentbildung der Bacterien. 1884. II. Aufl. p. 5 (Brehmer).

in specie aber besonders der abnorm grossen Lunge statt, so dass auch die quasi Inanition zuerst in der Lunge zum Ausdruck gelangt, dort also auch organische Zellen, vermuthlich die Epithelzellen, endlich mehr oder weniger in den Zustand des Absterbens kommen, d. h. in den Macerationszustand eintreten, in welchem unter Umständen die Bacterienbildung in der Zelle beginnt. Hat sich in Folge dessen der Bacillus entwickelt, so übt er natürlich nun auf seine Umgebung und den Gesammt-Organismus die Wirkung aus, welche Koch so meisterhaft geschildert hat. Beide Standpunkte, also der parasitäre und der klinische, sind zum Verständniss der Phthise nothwendig, sie widersprechen einander nun nicht mehr, sondern sind in Harmonie mit einander. Denn "wenn in dem Macerationsstadium in den Zellen Bacterien erzeugt werden, welche durch ihre Fermentwirkung das eigentliche Krankheitsbild hervorgerufen haben, so können deren Nachkommen durch Uebertragung auf den gesunden Organismus in demselben dieses zweite Stadium sofort in gleicher Weise veranlassen, wie in dem kranken Organismus, dem sie entstammen."

Weil nun Koch und seine Nachfolger mit dem fertigen Bacillus experimentirten und mit ihm in dem Versuchsobject sofort das zweite Stadium, d. h. den eclatanten Krankheitsprocess hervorriefen, so konnte der Experimentator allerdings sagen, der Tuberkelbacillus erzeugt die Tuberkulose, die Phthise. Sie erweckten damit die Vermuthung, dass dadurch auch beim Menschen die Phthise entstehe: während kein Forscher den Tuberkelbacillus in der Luft, aus der er in den Menschen gelangen sollte, auch nur wahrscheinlicher machen, geschweige denn nachweisen konnte, die natürliche Entstehung der Phthise daher trotz Bacillen doch ein Räthsel ist, Experiment und klinische Beobachtung durch! eine Kluft getrennt blieb, so dass Leyden sagen konnte: "Die Erkenntniss von der Entstehung der Tuberkulose resp. Phthise ist durch den Tuberkelbacillus nicht gefördert worden." Denn das Stadium

der Maceration, das im Menschen sich entwickelt, musste übersehen bleiben. —

Eine andere, höchst lehrreiche Arbeit ist das Buch von Paul Berger über die Ehe. Wie die Ziegler'sche und die Brehmersche ist sie regelrecht aus dem Schooss der Descendenzlehre hervorgesprossen. Selten gelangte eine Monographie - abgesehen vielleicht von der Krafft-Ebing'schen 1) - zu unserer Kenntniss, die so eingehend, fesselnd und gemeinverständlich geschrieben ist, so energisch den Kampf gegen gewisse Menschheitsfeinde anzuregen vermocht hat. Die Ehe, — sagt der Verf. im Vorwort, — dieses social so hochwichtige Institut ist zugleich unbewusst die bedeutungsvollste Gegnerin der hygienischen Bestrebungen unserer Zeit, und die Hoffnung, eine grosse Zahl constitutioneller Krankheiten, insbesondere die Tuberkulose mit Bezug auf ihr Morbiditäts- und Mortalitätsverhältniss auf eine um Vieles kleinere Zahl herabzudrücken, scheitert am meisten an der Unmöglichkeit, die grausamen Gesetze der Vererbung zu paralysiren. Allmählich hat sich aber ein erbitterter Kampf gegen die neu entdeckten Krankheitskeime entsponnen; schon sind viele Siege errungen und wir könnten hoffen, durch zunehmende Fortschritte auf dem Gebiete der Hygiene manches Uebel vollends auszurotten, wenn wir, besonders durch Begründung einer allgemein gewürdigten Hygiene der Ehe verhindern könnten, dass die Krankheitskeime durch Vererbung, Züchtung und Fortpflanzung, gleich der hundertköpfigen Hydra, immer wieder neu erstarkt, zum Vorschein kämen. Das Buch ist in drei Capitel getheilt:

- I. Die Bedeutung der Hygiene für die Ehe.
- II. Die Bedeutung der Erblichkeit für die Ehe.
- III. Die für die Ehe in Betracht kommenden Krankheiten. Nachdem der Verf. im zweiten Capitel etwas mitgetheilt hat

<sup>1)</sup> v. Kraft-Ebing, gesunde und kranke Nerven.

über die Vererbung erworbener Anomalien und wirklicher Krankheiten, sagt er: "Die Schwierigkeit, das Räthsel zu lösen (betreffs des Modus der Uebertragung), wird noch erhöht durch die Beobachtung, dass in den meisten Fällen nicht die Krankheit selbst, sondern nur die Disposition dazu vererbt wird." Von dieser Vererbung der Disposition muss noch unterschieden werden die directe Uebertragung einer Krankheit eines der Eltern auf den Fötus. Ein Schema würde also sein:

## Die Vererbung:

- a. erworbener Anomalien;
- b. der Krankheits-Anlage (Carcinose?);
- c. der Disposition zu der Krankheit (Tuberculose);
- d. des Krankheitsvirus selbst in normaler Beschaffenheit (Pocken, Syphilis, Rückfallfieber, Tuberculose<sup>1</sup>) bisweilen, Cholera etc.) oder abgeschwächter Form (Syphilis hereditaria tarda u. s. w.).

Während es sich in diesem Falle (d) um eine directe Uebertragung der Krankheit eines der Ehegatten handelt, giebt es auch Affectionen, bei denen, wie bereits erwähnt, nur die Anlage oder die Disposition zu der betreffenden Krankheit vererbt wird (b). Worin die Disposition besteht, ist bisher noch unbekannt, aber man wird nicht fehlgehen, sich darunter eine gewisse labile Beschaffenheit der Körpergewebe vorzustellen, die unter der Einwirkung entweder derselben oder anderer Schädlichkeiten später zu der typischen Erkrankung führt. Auch hier haftet, wie wir uns vorstellen müssen, der Krankheitsstoff an den Zellen der Reproductionsorgane, die in irgend einer, uns bisher noch unbekannten Weise unter dem Einfluss einer Erkrankung in specifischer Weise in Mitleidenschaft gezogen werden, — wie Berger ausführt.

<sup>1)</sup> Einige Zeit nach der bekannten Diskussion Baumgarten-Naunyn (Berl. kl. W. 445/83) ist u. A. ein Fall publizirt von Lungenverkäsung bei einem Neugeborenen.

An anderer Stelle schreibt Dr. Berger über den Zustand der Körpergewebe bei vererbter Disposition:

In der That bleibt uns nichts Anderes übrig als die Annahme, dass hier eine chemisch oder physikalisch - wir lassen es dahingestellt -- veränderte Beschaffenheit des Organgewebes vorhanden ist, die auf verschiedene Reize mit ganz denselben Erscheinungen reagirt. Diese Gewebsschwäche, so müssen wir mit Koch annehmen, ist es also, was von einem tuberkulösen Vater auf die Nachkommen vererbt wird, nicht die Krankheit selbst. Damit aus dieser vererbten Structuranomalie sich Tuberkulose entwickelt, ist unbedingt das Hinzukommen derjenigen Microorganismen nothwendig, die, wie wir jetzt wissen, allein die Krankheit bedingen, der von Koch entdeckten Tuberkelbacillen. Daraus geht aber auch zugleich hervor, dass nicht jeder mit der Disposition zu Tuberkulose Geborene diese Affection auch wirklich acquiriren wird. Da, wo der Anlass zur Entwicklung der Tuberkelbacillen fehlt, wo eine Gelegenheitsursache zu ihrer Ansiedlung im Organismus nicht existirt, ist durchaus die Möglichkeit vorhanden, dass die Krankheit trotz der bestehenden Disposition nicht vererbt wird. Die Entstehung der Lungentuberkulose muss, wie Leyden mit vollem Rechte sagt, in der grössten Mehrzahl der Fälle als ein unglücklicher Zufall betrachtet werden. Dass in der That eine grosse Zahl erblich Belasteter von der Krankheit verschont wird, geht schon daraus hervor, dass häufig in Familien mit Umgehung der nächsten Generation erst die nachfolgende ergriffen wird.

Aber nicht allein die Tuberkulose selbst lässt sich verhüten, sondern auch der Disposition, der ererbten Gewebsschwäche, kann bis zu einem gewissen Grade entgegengewirkt werden.

Wie steht es nun mit der Carcinose? Wird eine ähnliche Disposition (c) vererbt, die später bei Infection mit dem specifischen Virus zur Carcinom-Eruption führt? Oder haben wir es mit einer in der Eizelle begründeten er blich en Anlage (b) zu thun, z. B. einer abnormalen Anlage von Stärke, Resistenz, Proportion, Constitution, Wachsthumstrieb von Ecto- und Entoderm gegenüber dem Mesoderm? Oder haben wir es zu thun mit dem Falle d unseres Schemas? — Jedenfalls nicht mit a, und deshalb kommt es mir ungerechtfertigt vor, dass Berger im dritten Capitel die Carcinose oder das Carcinom nicht nennt. Nur zweimal nennt er das

Carcinom, nämlich den Magen- und den Leberkrebs. Vom Magenkrebs sagt er:

Noch weit schlimmer als mit dem Magengeschwür steht es begreiflicher Weise mit dem Magenkrebs. Glücklicher Weise betrifft das Leiden nur selten Ehecandidaten, da es gewöhnlich jenseits der 30er, häufig sogar erst in dem 4. und 5. Decennium aufzutreten pflegt. Auch consumirt es den Organismus so schnell, dass die Neigung, eine Ehe einzugehen, kaum vorliegt. Indes müssen wir hervorheben, dass zuweilen Initialsymptome der Krebskrankheit vorhanden sind, die selbst für den geübten Arzt noch Zweifel an der Natur des Leidens bestehen lassen können. Diese Zweifel werden aber im Falle der Krebsaffection immer in relativ kurzer Zeit gelöst. Das Aussehen des Kranken, die zunehmende Abmagerung, der Appetitverlust, das Erbrechen, nicht zum wenigsten die Schmerzen, endlich die Ansammlung von Wasser unter der Haut werden immer characteristischer und tragen dazu bei, die traurige Diagnose zu besiegeln. Mit der Feststellung des Urtheils als Krebskrankheit ist auch das Todesurtheil des Kranken ausgesprochen. Höchstens 2 Jahre beträgt die Lebensdauer, welche Krebskranke nach der Entwicklung der Geschwulst erreichen. —

Aber der Krebs ist doch wahrscheinlich keine ein fache, erworbene Anomalie, und die Candidaturen für die Ehe und für das Carcinom liegen meistens einige Decennien auseinander, — bei den meisten Patienten ist doch ihr Carcinom zum Ausbruch gekommen, nachdem sie schon lange verheirathet waren. Die unglückliche Nachkommenschaft trägt wahrscheinlich das böse Schicksal schon mit sich, gleichviel ob wir es rubrificiren unter b, c oder d!

Die sogen. Prädisposition ist zum grossen Theile doch nur eine veränderte Resistenz der Gewebe. Beispielsweise tritt die Lungentuberculose am liebsten da auf, wo eine Pulmonalstenose, ein Thorax paralyticus oder eine schleichende Pneumonoconiose den Ernährungszustand des Lungenbindegewebes oder -Epithels veränderte; das Carcinom erscheint vorzugsweise in einer Lebenszeit, in der das Bindegewebe in dem sogen. senilen Involutionszustande ist, der der energischen Vitalität der Epithelzellen gegenüber den Widerstand erschwert.

Könnte es möglich sein, dass gerade die Disposition (c), namentlich beim primären Carcinom, aus der erblichen Anlage (b) selbst bestände: dass mit anderen Worten ein primäres Carcinom nur auftrete bei Individuen, deren Epithel in seinem Wachsthums- und Theilungstriebe, mittelst erblicher Anlage — an einzelnen Stellen oder in seiner ganzen Ausbreitung, je nach den Vorgängen, die vor, bei oder nach der Ausbildung des Ecto- und Entoderms stattgefunden haben, - höher potenzirt ist? Diese höhere Potenzirung - nenne man sie bei der erwachsenen Zelle nun erhöhte Reizbarbeit, Activität, oder vielleicht chemische Hypertrophie — müsste in verschiedener Weise und Ausbreitung, je nach den erblichen Momenten, in der unbefruchteten Eizelle, bei erblicher Belastung Seitens der Mutter, schon niedergelegt oder, bei Belastung des Gatten, ein donum nuptiale des eingedrungenen väterlichen Spermatoidenkopfs Nach der Geburt sind die genannten Stellen vielen Reizen ausgesetzt, - mechanischen, chemischen, thermischen, bacteriellen. Das Gleichgewicht wird aber meistens bis in die vierziger Jahre bewahrt, obwohl vielleicht unbekannte chemische Momente die überwiegend beste Ernährung jener Stellen unterhalten. Die vielen, z. B. mechanischen, Reize haben die bestehende Reizbarkeit der erblich disponirten Stellen (Unterlippe, Cardia, Pylorus, Uterus u. s. w.) jedoch erhöht; jetzt, im Anfange der regressiven Lebensperiode, finden vielleicht specifische Bacterien am doppelt gereizten Epithel eine Haftstelle, das Bindegewebe widersteht dem Drange nicht mehr, - und der Grenzkrieg ist zum Nachtheile des Bindegewebes entbrannt: tief treibt das Epithel seine Zapfen und Krallen hinein, wuchert, infiltrirt, destruirt und sendet bald seinen schädlichen Saft, - in ihm Kerne und Zellen, die oft in energischer karyokinetischer Theilung begriffen sind, verdächtige Protoplasmakörnchen, vielleicht die specifischen Microben selbst, - durch die Lymphgefässe weiter; die Lymphdrüsen schwellen und erhärten, vermögen aber den andrängenden Feind nicht zurückzuhalten, - es entstehen die gefürchMetastasen. Bis so weit können wir den Vorgang begreifen. Mit und ohne "Bacterien" würden wir es verstehen, dass die Metastasen bei der microscopischen Untersuchung neben spärlichem Stroma ohne alveolären Bau, Rundzellen anfweisen, die zweifellos vom zweiten Keimblatte herrühren, -- aber eine acute Miliarcarcinose begreifen wir in dieser Auffassungsweise nicht. In dem Falle, dass wirklich eine primäre acute Miliarcarcinose besteht, muss doch im Blute ein Gift kreisen, welches, sei es nun ein chemisches oder bacterielles, Gefässreize ausübt und Embolien bewirkt. - Abweichend von der Tuberculose kommt bei der Carcinose die Anfangs "solitäre" Knotenform häufiger vor als die multiple Form. — Falls das Carcinom an Stellen auftritt, welche in norma des Epithels entbehren, so können wir uns diesen Vorgang erklären durch die Remak-Waldever'schen "verirrten Keime", die auf senile Bindegewebsinvolution, vielleicht auch Infection warten, um "anzufangen", - oder wir setzen mit Billroth, Kaposi u. A. — die alten Bindegewebskrebse wieder en bataille, in der Hoffnung, dass der "Krebs" sich als eine Infectionskrankheit erweisen wird, deren Anfangsäusserungen nicht auf das Epithel beschränkt sind. -

Auf Grund der eben dargelegten Verhältnisse scheint es fast berechtigt, die Erblichkeit der Carcinose als eine erbliche erhöhte Vitalität des Epitheliums zu bezeichnen, die vielleicht gepaart ist mit einer ursprünglich schwächeren Anlage des Mesoderms. Damit erscheint die Theorie der verirrten Keime deutlicher, und zugleich wird es verständlicher, warum bei einigen Menschen besonders in den höheren Lebensjahren sich Papillome und cornua cutanea so gerne in bösartige Epitheliome verwandeln; v. Hebra beobachtete vor Kurzem sogar eine Umwandlung von Psoriasis-Flecken in bösartige Epitheliome. Gewisse locale, angeborene oder erworbene, histologische Verhältnisse der Haut, sagt Kaposi, geben unzweifelhaft die Veranlassung zur Entstehungdes Epithelioms, sobald dieselben eine Alteration in dem nutritiven Verhältnisse

zwischen Papillen und Bindegewebsstroma einerseits, und dem Rete, auch dem Pigmente andererseits involviren oder begün-Als solche sind anzuführen: Pigment-, Papillar- und Sebum-Warzen, welche spontan oder auf wiederholte Irritation (durch Tabakssaft an den Lippen, wiederholte mechanische Verletzung) zunächst zu Epithelproliferation sich anschicken und sodann durch Vordringen von Epithelsprossen in ein entzündlich erweichtes, oder durch senile Atrophie weniger resistent gewordenes Corium zum Epithelkrebs sich transformiren; Granulationen, über welchen durch mechanische oder örtliche Ernährungsverhältnisse der normale Epidermisabschluss verzögert und verhindert wird, wie auf Fussgeschwüren, Lupus, der als Xeroderma pigmentosum Kaposi beschriebene Zustand; endlich die als Psoriasis mucosae oris (Leucoplacia buccalis, Schwimmer), als Residua von Syphilis, aber auch ohne solche auftretenden grauen Epithelschwarten der Zungen-, Lippen- und Wangenschleimhaut, aus denen gar oft Epitheliom hervorgeht.

Die Vorliebe des Krebses bei anhaltender Epithelialreizung für gewisse Regionen, z. B. für die Unterlippe bei alten Rauchern, im Gegensatz zu dem minder häufigen Vorkommen am Ostium uterinum bei bejahrten Prostituirten<sup>1</sup>), kann dann nur in dem Ernährungszustande des Epithels und des darunterliegenden Bindegewebes gesucht werden. Auffallend bleibt es allerdings immer, dass Krebs der Eingeweide am liebsten an der Cardia, dem Pylorus, Coecum und Rectum vorkommt: Stellen, die innerhalb des Tractus intestinalis der stärksten Reibung ausgesetzt sind.

Sehr interessant ist in dieser Beziehung eine Mittheilung <sup>2</sup>) von Dr. Berthold Stiller in Budapest: "Ueber den primären Krebs der Gallenblase."

Im Anschluss an 5 von ihm beobachtete Fälle von primärem

<sup>1)</sup> S. Schröder, Helmkampff u. A. a. a. O.

<sup>2)</sup> Pester med. chir. Pr. 35-38/86. Ref. D. M. Z. 14/87.

Krebs der Gallenblase bespricht St. eingehend die Aetiologie und Symptomatologie dieses in vivo recht selten diagnosticirten Leidens. In ätiologischer Beziehung ist es von Wichtigkeit, dass die carcinomatöse Gallenblase fast immer Gallensteine enthält, und ferner, dass die Krankheit fast nur bei Frauen vorkommt, bei denen durch die mehr sitzende Lebensweise und durch den Druck des Mieders Gallenstörungen und damit die Bildung von Steinen begünstigt werden. Es ist aber sehr wohl denkbar, dass bei dazu disponirten Leuten, besonders in vorgeschrittenem Lebensalter, durch den beständigen Reiz, welchen die Steine auf die Wandungen ausüben, das Entstehen der Neubildung begünstigt wird. — "Für die Diagnose ist ausser den schmerzhaften Sensationen im Unterleibe und den zuweilen die Neubildung begleitenden Magendarmerscheinungen (Erbrechen, Diarrhöe in Folge des nach Verlegung der Gallenblase continuirlichen Einströmens der Galle in den Darm) natürlich das Fühlen der Geschwulst unter der Leber von Wichtigkeit; dieselbe folgt, wenn noch keine Verwachsungen mit den Bauchdecken vorliegen, den Respirationsbewegungen des Zwerchfells (Nierengeschwülste thun dies im Allgemeinen nicht), ist aber überdies zum Unterschiede von den eigentlichen Lebergeschwülsten auch in horizontaler Richtung verschiebbar. Andere Geschwülste der Gallenblase (durch Steine, Hydrops etc.) werden sich durch ihre Gestalt und Consistenz, sowie durch die Begleiterscheinungen, durch die mangelnde Cachexie von dem Carcinom mehr oder weniger leicht unterscheiden lassen. Der Percussionsschall ist über den Geschwülsten der Gallenblase in Folge der Vorlagerung von Därmen nur selten ein absolut gedämpfter, während dies bei Lebertumoren der Fall ist. Darmkrebs geht zumeist mit Obstruction einher. Die Cachexie tritt beim Gallenblasenkrebs gewöhnlich oft sehr spät ein, so dass der Verlauf des Leidens ein sehr träger, über mehrere Jahre ausgedehnter (bis zu 6 Jahren von St. beobachtet) ist." —

Bald nach dem Erscheinen eines Carcinoms in irgend einem Organe bemerken wir gewöhnlich eine Anschwellung der benach-

barten Lymphdrüsen. Offenbar ist weder diese Drüsenschwellung, noch die folgende Cachexie für das Carcinom characteristisch 1). Wir sehen diese doch vorzugsweise auftreten als Zeichen einer chronischen Sepsis bei beginnender Vereiterung des Tumors und Resorption der necrotischen Producte. Wie sollen wir durch Palpation entscheiden, wodurch die Lymphdrüsen geschwollen sind, und ob das Carcinom demgemäss noch "operabel" ist? Ist die Schuh-Albert'sche<sup>2</sup>) harte, streng begrenzte, schmerzlose Drüsenschwellung wirklich so characteristisch? Entfernen wir ein Carcinom der Mamma, bei dem die benachbarten Drüsen gar nicht geschwellt waren, so erhalten wir doch häufig .... Recidive. Beginnt ein Sarkom der Mamma zu ulceriren, oder befindet sich an dieser ein einfach entzündliches Geschwür, jedesmal können wir Drüsenschwellung finden, wenn auch aus sehr verschiedenen Ursachen: - dieselbe kann später selbst hart, schmerzlos, scharf begrenzt sein. Andererseits vermissen wir gewöhnlich die Drüsenschwellung bei allgemeiner Infection durch Carcinom der Herzklappen, manchmal bei dem ulcus rodens scroti, dem sogen. Paraffin-Krebse, und meistens bei dem ekelhaften ulcerirten Gesichtskrebse auf lupösem Boden. Demgegenüber finden wir wieder eine ziemlich intensive Schwellung der Achseldrüsen bei dem unschuldigsten Missverhältnisse zwischen Production und Secretion in der Brustdrüse z. B. am zweiten Tage post partum, ohne die geringste Intervention der jetzt so berüchtigten Gono- und Staphylococcen. — Auch die Cachexie, die chronische Sepsis und Hydrämie sind nicht characteristisch; bei ulcerösen Sarkomen kann sie beispielsweise ebenso prägnant auftreten. Bei der Obduction einer Person, die lange Zeit an einem profus eiternden Carcinom gelitten hatte, fand ich als pathologisch-anatomische Ursache der "Krebs"-Cachexie so-

<sup>1)</sup> Selbstverständlich meinen wir mit dieser Cachexie nicht die prädisponirende Dyscrasie von Beneke (s. unten).

<sup>2)</sup> Albert, Lehrbuch d. Chir. II. 205.

gar - amyloide Entartung verschiedener Drüsen. Zwar ist der Beweis erbracht, dass z. B. die Leber secundär nicht allein durch verschleppte Krebszellen, sondern auch durch Protoplasmatheilchen derselben inficirt werden kann, auf welche Thatsache hin man die Infectiosität des Tumorsaftes behauptete, — "Saft" als Gemisch von solidis, fluidis und ihren Uebergangsstufen —; dennoch aber muss die Annahme, dass eine specifische Cachexie die Folge der Resorption dieser Theilchen sei, zurückgewiesen werden, weil sie bei Carcinom und Sarkom gewöhnlich dann eintritt, wenn diese zu ulceriren beginnen. In beiden Fällen zeigen sich ferner die gleichen Erscheinungen, und es ist daher ganz unrichtig, von einer specifischen carcinotischen Hypazoturie zu reden: "une diminution de l'urée chez les cancéreux." Rommelaere 1) spricht es deutlich aus, dass dieselbe auftritt "dans les tumeurs de mauvaise nature, quelque soit leur siège et leur état morphologique et qu'elle n'existe pas dans les tumeurs bénignes". Aber die Untersuchungen Rommelaere's haben sich noch keineswegs als richtig erwiesen, wenigstens stehen die Experimente von Grégoire und Robin in directem Widerspruche mit ihnen. Ebenso theilte Kirmissen auf dem Congresse französischer Chirurgen am 8. April 1885 als Resultat seiner Untersuchungen mit, dass die Urinabsonderung bei Carcinom äusserer Organe von keinem diagnostischen Werthe sei, bei anderen Carcinomen, z. B. des Rectum, der Mamma und der Zunge, bisweilen vermehrt und bei benignen Tumoren vermindert war. Ausserdem ist es meine feste Ueberzeugung, dass ebenso wie die Peptonurie beim Magencarcinom abhängt<sup>2</sup>) von der Ausbreitung des Geschwürs, der Häufigkeit und dem Zeitpunkt des Erbrechens, - im Allgemeinen bei den sogenannten malignen

<sup>1)</sup> Bizzozero-Firket, Microscopie clin. 268. — Acad. de méd. de Belgique. Mitth. von Rommelaere (Sitz. v. 25. Nov. 1882).

<sup>2)</sup> Peptonaussch. bei Krankh. Prof. Meissner, Prag. Zeitschr. f. klin. Med. XI.

Tumoren sehr bestimmt Sitz und Stadium der Erkrankung Einfluss ausüben auf die Ausscheidung des Harnstoffes. Man erinnere sich der Krankheitsgeschichte so manches Patienten, der, im Anfang von scheinbar geringfügigen Beschwerden gequält, später in tiefem Elend ans Krankenbett gefesselt ward. Ein diffuses, ulcerirendes Carcinom vergeudet ihm sein karges Blut, ein Cardia-Carcinom verhindert die Ernährung, ein enges, festes Pylorus-Carcinom schliesst ihm den Magen ab, furchtbares "Aufstossen ranzig schmeckender und riechender Gase"1) und heftige Schmerzen rauben ihm die Nachtruhe und benehmen ihm fast den Athem. . . Welche Beschwerden für das Allgemeinbefinden macht im Anfang das — bösartige - kleine Sarcoma pigmentodes des Fusses? Wir sprechen aber nicht von dem Augenblick, in welchem es nach schneller Progression seine infectiöse Metastasen schon in den Lungen deponirt hat. Wie früh macht dagegen das Carcinom der Stimmbänder seinen Einfluss auf das Allgemeinbefinden, auf die Umsetzung und Oxydation, wie auf die Harnstoffabscheidung geltend? Was wird man bei Carcinomen der Harnwege, der Nieren oder Blase nicht im Harne finden können? Ausser Zersetzungsproducten der zerstörten Gewebe und Blut, doch wohl oft das auf Kosten des Harnstoffes im Harne geborene Ammon und seine Salze.

Wichtige Factoren in der Harnstoff-Ausscheidung bei malignen Tumoren sind meiner Meinung nach Fieber, Blutverlust und Behandlung. Möchten die Forscher, die vor kurzer Zeit sich bemüht haben aus theoretischen Gründen die antiseptische Kraft des Jodoformpulvers verdächtig zu machen, bedenken, welchen Segen dieses kostbare antiseptische Reserve-Material z. B. für jene arme Frau mit einem Uterus-Carcinom bringt, die unter anhaltender Eiterung durch Resorption infectiöser Substanzen Wochen oder Monate fiebernd darniederliegt, durch wiederholte Blutungen und inten-

<sup>1)</sup> Sticker, Magensonde und Magenpumpe. D. M. Z. 18/87.

sive Schmerzen aufs äusserste abgezehrt ist, — nach Anwendung des Jodoformtampons schwinden Fieber, Schmerz und Blutung mit einem Schlage, und leichte Röthe färbt die bleichen Wangen. Wie würde sich hier, früher und jetzt, wohl die Ausscheidung des Harnstoffes gestaltet haben?

Die Anhänger der Diathèse cancéreuse fassen die Cachexie auf als die Schlussäusserung der carcinotischen Dyscrasie. Nach meiner Ueberzeugung hat diese Diathese, - ein Wort, das häufig nur zum Deckmantel der Unwissenheit dient - schon viel Schaden gestiftet. Ist urische Diathese beispielsweise nicht ein völlig anderer Begriff als cancerose Diathese? Finden wir bei jener nicht eine sicher constatirte relative Vermehrung der Harnsäure in Körpersäften, - ein im chemisch unvollständig functionirenden Körper geborenes Product, — und finden wir bei der cancerösen Diathese viel mehr als eine noch rein hypothetische hereditäre Activitäts-Erhöhung des Körperepithels? Physisch und chemisch sind die Harnsäureconcremente leicht zu erklären, vielleicht auch die secundäre miliäre Eruption auf der Serosa nach einem Scirrhus der Bauchwand. Wie aber der primäre Scirrhus selbst? - "Durch Bacterien", sagen Einige. ... Man hat mit Hülfe der Bacterien die scrophulöse Diathese zurückgeführt auf eine erbliche Drüsentuberkulose, - soll man nun tali modo unter Carcinose eine Sättigung des Organismus, sei es mit Carcinom-Bacterien, sei es mit Carcinomzellen, verstehen, die meistens 45 Jahre Geduld haben müssen, ehe sie ihre heillose Arbeit beginnen dürfen? Warum ist es uns u. A. ebensowenig als Ledoux-Lebard 1) gelungen, in occulten, aber typischen Carcinomen nach sorgfältiger Exstirpation irgend welche Bacterien aufzufinden? Ich glaube, dass wir an dem contagiösen Character etc. der Krebszellen zweifeln dürfen, dass wir aber — wenigstens für das primäre Carcinom — vorläufig an der erblich vorbereiteten atypischen Epithelwucherung, als ratio-

<sup>1)</sup> Arch. gén. de Méd., Avr. 1885.

nellem Substrat der pathologisch-anatomischen Thatsachen, festhalten müssen; - sicher aber ist es, dass in den secundären Krebs-Metastasen gerade Epithel oft nicht gefunden wird, und wirklich giebt es auch primäre Krebse, deren anepitheliale Natur den Namen "Bindegewebskrebs" zu rechtfertigen scheint, — ob wir aber mit Ledoux-Lebard und Nédopil an eine bacterielle Ursache der Carcinose denken dürfen, — das werden wir später sehen.

Ich will diese historische Uebersicht nicht abschliessen ohne eine Vergleichung der heutigen Ideen über Krebsdiathese und Krebszellen anzustellen. Wir werden sehen, dass die Anschauungen der deutschen, englischen und französichen Pathologen noch mannigfach verschieden sind. Betrachten wir zunächst die letzteren.

Bazin, der grosse französische Dermatologe des Hospitals Saint-Louis in Paris, ersetzte Willan's und Alibert's (1832) anatomische Systeme der Hautkrankheiten im Jahre 1862 durch ein System, in welchem Herpetiden, Arthritiden, Syphiliden und Leproiden als affections symptomatiques des maladies constitutionelles betrachtet, und drei Gruppen von Diathesen unterschieden werden 1).

- 1. Diath. à produits inflammatoires etc.
- 2. homoeomorphes etc.
- 3. héteromorphes.
  - a. Fibroplastique 1. Sclérodermie etc.
  - b. Tuberculeuse.
  - 1. Mycosis fongoide.
    2. Fongus acnéique.
    3. Tumeurs érectiles. c. Fongoidique

<sup>1)</sup> Bazin, Leçons théor. et clin. sur les aff. génér. de la Peau. 1862.

(1. Cancroide verruqueux. d. Epithéliomatique 2. - tuberculeux.

1. Carcine globuleuse.
2. - squirrho-tuberculeuse.
3. - médullaire

Bazin's Nachfolger Guibout leugnet in seinen "Maladies de la Peau, 1885" die "diathèse arthritique de ses illustres maîtres M.M. Bazin et Hardy" als Quelle von Dermatosen, und unterscheidet die diathèse syphilitique, scrofuleuse, herpétique (Eczema, Psoriasis, Prurigo) und cancéreuse. Er betrachtet den Hautkrebs als eine Folge der Diathese, leugnet andererseits aber nicht, dass ein primärer Hautkrebs lethal endigen kann unter acuter miliarer Eruption von nodulis cancerosis in den serösen Häuten. Die Haut ist nach Guibout jedoch vorzugsweise der Sitz der Symptome der Syphilis, Scrophulose und des Herpes (l'herpétis); auf ihr treten diese drei Diathesen ans Licht; von der Haut und den angrenzenden Schleimhäuten aus gelangen sie in den Organismus, um hier dann Fuss zu fassen und sich zu entwickeln. In der ersten Zeit ihres Bestehens greifen diese drei Diathesen die Haut nur in sehr geringem Maasse an und führen nur eine leichte Reizung der Hautoberfläche herbei. Erst später dringen sie mehr in die Tiefe der Cutis ein, tasten diese in ihrer Integrität an und dringen schliesslich bis in den Organismus vor. So durchbohrt z. B. die Scrophulose die ganze Haut, greift dann Muskeln, Gelenke und Knochen an, die sie zerstört. Der Verlauf der Syphilis und des Herpes ist im Allgemeinen der gleiche: ihr schädigender Einfluss wächst mit der Zeit, ihr Lauf ist unverändert von der Oberfläche nach den tiefer liegenden Organen gerichtet, die sie immer erst nach einem sehr langen Zeitraume erreichen, wenn sie in das letzte Entwicklungsstadium eingetreten sind. Die Krebsdiathese nimmt dagegen einen ganz anderen Verlauf. Vom ersten Beginn ab wirft sie sich sogleich auf einen Theil der Eingeweide, den Magen, die Leber, den

Darm, und sobald sie sich hier festgesetzt hat, vollbringt sie ihre verwüstende Arbeit, nicht nur durch den anatomischen Schaden, den sie anrichtet, sondern auch durch Störung der Functionen und durch allgemeine diathetische Vergiftung. In diesem Falle bleiben die durch den Krebs hervorgerufenen anatomischen Veränderungen rein innerliche, viscerale. In anderen Fällen wieder wirft sich der Krebs auf weniger tief liegende Organe, die mit der Aussenwelt noch in näherer Verbindung stehen, z. B. auf die Mamma, den Uterus; hier verbreitet er sich dann von der Tiefe nach der Peripherie hin, von dem ursprünglich angetasteten Organe nach einem weniger tief liegenden, also vom Uterus auf die Vagina, und von dieser zu den Leistendrüsen, oder von der Mamma secundär auf die Achseldrüsen und die Haut, welche er verdünnt, ulcerirt und verwüstet. Bisweilen verbreiten sich seine neoplastischen Elemente peripherisch in dem Gewebe der Cutis, entwickeln sich hier weiter und wuchern fort bis zu ziemlich bedeutender Ausdehnung. Der Krebs hat sich so auf der Haut localisirt, aber doch nur secundär; denn jene hat ihn von einem tiefer liegenden Organe empfangen, von dem aus er an die Oberfläche gelangte. In diesen Fällen ist der Gang des Krebses ein steigender gewesen; er ist von der Tiefe zur Oberfläche gelangt, anstatt, wie Syphilis und Herpes, von der Oberfläche zur Tiefe zu gehen. Aber er verbreitet sich wohl auch in umgekehrter Richtung, indem er, gleichwie Syphilis und Herpes, von relativ oberflächlich liegenden Theilen zu tiefer liegenden vordringt. So kann er von der Brust und dem Uterus aus nach dem Magen, der Leber, den Mesenterialdrüsen ausstrahlen. Die Krebsdiathese hat demnach eine zweifache Strömung, eine ein- und auswärts gerichtete, so dass sie den gesammten Organismus doppelt sicher und schnell anzugreifen und zu bewältigen vermag. Aber während Syphilis und Herpes unsere inneren Organe erst antasten, nachdem sie die Haut verlassen haben, während sie erst in die Tiefe gelangen, nachdem sie an der Oberfläche gewesen sind, ist der Krebs hier wie dort zugleich und zu derselben Zeit. Als

charakteristisches Kennzeichen besitzt er die Fixität der Scrophulose. Hat er ein Organ ergriffen, so verlässt er es nicht wieder, er haftet an ihm, gleichwie die Scrophulose; aber während er getreulich seinen ersten Sitz innehält, sendet er zugleich Ausläufer bis zu den entferntesten Gegenden. Er verbindet die Fixität der Scrophulose mit dem Ausstrahlungs- und Verbreitungsvermögen der Syphilis und des Herpes. Ja, er besitzt diese Eigenschaft in einem weit höheren Grade als die genannten beiden Diathesen, und da er auch einen höheren Grad von Malignität hat, so vermag er den gesammten Körper mit seinen verhängnissvollen Säften weit schneller und vollständiger zu schwängern und zu vergiften als jene. "Daher", sagt Guibout, "tritt die Kachexie bei Cancer bestimmter, ernster und frühzeitiger auf als bei Herpes und Scrophulose; daher folgt der chirurgischen Entfernung der Krebsgeschwülste der Körperdecke so oft localer, entfernterer und allgemeiner Nachwuchs (répullulations)."

Tritt der Krebs gleich meistens in tiefer liegenden Organen auf, so giebt es jedoch auch Krebsgeschwülste, die zuerst auf der Haut entstehen; er ist dann von Stund' an ein wirklicher Hautkrebs. Guibout geht nicht weiter auf die Einzelheiten der Krebsdiathese ein, sondern beschränkt sich nach einer Vergleichung des Verlaufes des Krebses mit demjenigen der anderen Diathesen auf die nähere Betrachtung der krebsigen Hautkrankheiten, mit anderen Worten auf die durch die Krebsdiathese auf der Haut bewirkten pathognomischen Erscheinungen.

Als erstes Kennzeichen derselben bezeichnet Guibout ihre Bösartigkeit, d. h. dass sie einerseits die Haut desorganisiren und verwüsten, andererseits in verhängnissvoller Weise auf das Allgemeinbefinden einzuwirken vermögen. "Wir haben soeben gesagt, dass der Cancerdiathese eine grössere Bösartigkeit innewohnt als der scrophulösen, herpetischen und syphilitischen Diathese; wohlan! dieser höhere Grad von Bösartigkeit spiegelt sich in allen ihren Hauterscheinungen ab. Während die von Scrophulose,

Herpes und Syphilis abhängenden Hauterkrankungen anfangs sämmtlich gutartig sind, während sie nur in einzelnen Fällen, in bestimmten Formen und erst in einem späteren Stadium der Diathese bösartig werden, sind die durch Krebs bedingten Erkrankungen alle ohne Ausnahme und von Stund' an bösartig.

Der Grad der Bösartigkeit dieser Erkrankungen ist je nach der Form, die der Krebs annimmt, veränderlich; die Malignität entwickelt sich früher oder später, nimmt einen mehr oder weniger raschen Verlauf, aber sie ist allezeit vorhanden; sie kann lange in einem latenten Zustande bleiben und ohne sich zu offenbaren, so dass eine krebsartige Erkrankung für eine einfach torpide, ohne bösartigen Charakter gehalten werden kann; aber einst kommt der Tag, an welchem die Malignität erwacht und sich in der scheinbar benignen Erkrankung offenbart. Was ist z. B. scheinbar gutartiger und harmloser als der Beginn des Cancroides? Hier zeigt sich zuerst nichts als eine Schuppe oder eine Warze, eine Art von Papillom. Monate und Jahre kann es in dieser Gestalt verharren, ohne zu eitern, ohne zu schmerzen, ohne der Gesundheit im Geringsten zu schaden: obwohl krebsiger Natur, hat sie doch alle Kennzeichen der Gutartig-Aber die Bösartigkeit ist nur eingeschlafen und kann sich jeden Augenblick in bestimmtester, schnellster und meist unerwarteter Weise zeigen. Sie erwacht bald ohne wahrnehmbare Ursache, einzig unter dem Einflusse der Art des Leidens selbst, bald in Folge unzeitiger Behandlung, irritirender Verbandmittel, unvollständiger Cauterisation oder Entfernung, so dass sich plötzlich die scheinbar unschuldigste Affection in eine solche schwerster Art verändern kann.

Worin besteht nun die so furchtbare Bösartigkeit, die eines der symptomatischen Kennzeichen der Krebsleiden ist?

Guibout scheidet die bösartigen, krebsigen Hauterkrankungen in zwei Formen, in

- 1. die wuchernde oder hypertrophische Form, und
- 2. die ulcerirende Form.

Beide Arten sind von einander untrennbar; die erste geht unvermeidlich in die zweite über, deren erste Stufe sie vorstellt.

Zu der wuchernden Form gehört das Encephaloid (Carcin. medullare) und das Scirrhus-Cancroid. Beim Cancroide bedeckt sich die erkrankte Oberfläche mit einer wahren Vegetation fungoider, weicher, blassvioletter, nässender Wucherungen, die bisweilen einen enormen Umfang erreichen, eine einzige emporragende, beträchtliche Geschwulstmasse bilden und eine "Ichor" genannte Feuchtigkeit absondern: ein fauliges (infect) Gemisch von Eiter, Serum (sérosité) und Blut, von eigenartigem Gestank, welcher allein einen hinreichend pathognostischen Charakter besitzt, um die Diagnose zu sichern. Dieser Gestank verbreitet sich rings um den Kranken; er ist manchmal stark genug, um das ganze Zimmer zu erfüllen, und wird so für den Kranken zu einer vergifteten Atmosphäre, die er einathmet und in sich aufnimmt. Diese giftigen und ansteckenden Ausdünstungen durchdringen den Organismus und werden in ihm eine neue, ununterbrochene Ursache von Zersetzung und Desorganisation. Diese Einathmung ekelerregender, verdorbener Luft ruft eine wahre Septicämie hervor und trägt bei zum Zustandekommen der Auszehrung und des hectischen Fiebers, das den Kranken ins Grab bringt.

Die wuchernden, zuweilen sehr stark entwickelten Massen erfahren an sich selbst die Folgen der erwachenden Bösartigkeit, die sie vergegenwärtigen. Sie werden der Sitz eines Vereiterungsprocesses, der sie desorganisirt; die Macht, die sie hervorbringt, verwüstet sie bald, sie vernichten sich selbst unaufhaltsam und bestehen endlich nur aus einem scheusslichen und ekelhaften, faulichten Brei.

Das soeben von den schwammartigen Wucherungen des Cancroides Gesagte passt auch auf die weichen, fungoiden, hügelichten Wucherungen des Encephaloides, das nur ausnahmsweise auf der Haut vorkommt."

Wir sehen, dass der beredte französische Arzt sich bisweilen sehr deutlich ausdrückt!

Scirrhus, heisst es dann weiter, wird daselbst häufiger gefunden. Bei demselben sind zwei verschiedene Formen zu unterscheiden, die granulöse und hypertrophische Form. Die letztere zeigt sich in zweierlei Weise: in Gestalt harter Massen, die wirkliche Geschwülste bilden, und in Gestalt einzelner Knötchen.

Die scirrhösen Geschwulstmassen bestehen aus neugebildeten Elementen eines weissen, harten, dichten und knollenförmigen Neoplasma, entwickeln sich auf und in der Haut oder im subcutanen Zellgewebe. An dieser Stelle theilt Guibout zugleich einen höchst interessanten Fall einer secundären, acuten, miliaren Carcinose mit, die er im Jahre 1849 beobachtete.

Eine Frau wurde im allgemeinen Krankenhause aufgenommen mit einer Geschwulst in der Nabelgegend, welche die Grösse eines Putereies hatte. Diese Geschwulst war von knorpelartiger Härte, uneben, höckerig in ihrem ganzen Umfange und auf der Oberfläche bedeckt mit kastanienförmigen Auswüchsen; sie war der Sitz stechender Schmerzen und bildete mit der Haut, in welche sie offenbar eingeschlossen war, ein zusammenhängendes Ganzes. An verschiedenen Stellen der Oberfläche zeigte die Haut eine fahlbleiche Färbung, das Vorzeichen der Vereiterung; ehe aber Eiterung eintrat, erlag die Kranke einer schweren Pleuritis humida und Peritonitis mit Ascites. Bei der Section wurde in der Pleural- und Peritonealhöhle eine beträchtliche Menge Serum gefunden.

Beiderseitig waren die Pleurae parietalis und visceralis wie das Peritonaeum über ihre ganze Oberfläche hin besäet mit Tausenden kleiner, stecknadelkopfgrosser Geschwülste. Diese kleinen, hirsekornähnlichen Geschwülste waren hart, rund gekörnt, an der Serosa festhaftend, von weisslichem, homogenem Gewebe. Die in der Nabelgegend befindliche Geschwulst war knollenförmig, speckartig und knirschte unter dem Messer. Sie sowohl, wie verschiedene pleurale und peritoneale Wucherungen, die von Lebert mikroskopisch untersucht wurden, waren ausgesprochen scirrhöser Natur. Die Kranke hatte wegen ihrer damals schwer zu diagnosticirenden Nabel-

geschwulst das Krankenhaus aufgesucht, nichts liess die peritonealen und pleuralen Knötchen vermuthen, die schliesslich den Tod der Kranken herbeiführten.

Der höchst interessante Fall wurde folgendermaassen erklärt: Scirrhöser Hautkrebs, ursprünglich entwickelt in der Haut der Nabelgegend, wurde der Ausgangspunkt und Anlass zu Erkrankungen derselben Art. In diesem Falle hatte sich der Krebs unzweifelhaft ursprünglich auf der Haut entwickelt. Die hypertrophische Form dieses Hautscirrhus ist augenscheinlich bösartigen Charakters gewesen, da sie die Granulationen hervorgebracht hat, die für die Kranke so verhängnissvoll geworden sind.

In anderen Fällen offenbart sich die Bösartigkeit der hypertrophischen Form des Hautscirrhus auf und in der Geschwulst selbst durch Vereiterung und aus dieser hervorgehende Desorganisation der Neubildung, die schliesslich zu einem einzigen Krebsgeschwür zerfällt.

Die zweite Form des Hautscirrhus ist die Knötchen-Form. Die syphilitischen Knötchen sind abgeplattet, convex. Ihre Oberfläche ist glatt, eben, kupferfarbig, ihre Basis von einem Haut-Ringe, der sogen, collerette de Biett, umgeben, ihr Umfang nicht grösser als der einer Linse. Die Knötchen der Scrophulose sind klein, wenig vorspringend, spitz und von Farbe der Weinhefe, die den Scrophuliden eigen ist; ihr Gewebe ist weich und unter dem Finger leicht zerreibbar. Dagegen sind die Knoten des Hautkrebses gross, hart, höckerig und von verschiedener Form: einige sind rund, knotig, Kastanien vergleichbar, andere dagegen eiförmig pyramidal, oder lanzettförmig spitz. Ihre Bösartigkeit zeigt sich in dem in ihnen Platz greifenden Vereiterungsprocesse, der sie mehr und mehr verwüstet. Diese Knoten sind nichts anderes als eine theilweise hypertrophische Entartung und Umwandlung der Haut in krankhaftes Neoplasma; sie führen zuerst zu einer Röthung der Haut, die dann der Vereiterung und Durchbohrung anheimfällt. Während die syphilitischen Knötchen glatt sind und abgerundete Umrisse zeigen,

sind die Krebsknoten im Gegentheil eckig, mit scharfen, durch ulceröse Vertiefungen von einander getrennten Rändern. Diese ulcerösen Vertiefungen sind Kennzeichen und Folge des Desorganisations-Processes, der in den Knötchen seinen Sitz hat, eines Processes, der mit ihrer Zerstörung und mit der Bildung eines Krebsgeschwürs endigen muss.

Krebs stellt sich also auf der Haut dar durch Erscheinen schwammartiger, weicher, fungoider und ulcerirender Vegetationen, die zum Cancroid und zum Encephaloid gehören, durch die neoplastischen, hypertrophischen, harten, kastanienartigen Massen und die Knötchen, die dem Scirrhus eigen sind. Aber das ist nicht Alles; Hautscirrhus hat als pathognomische Erscheinung noch kleine, körnichte Geschwülste, von denen schon bei dem mitgetheilten Sectionsberichte die Rede war. Diese kleinen Geschwülste von Grösse und Härte eines Hirsekornes können in unzählbarer Menge in der Haut verbreitet sein. Sie bilden in ihr eine wahre miliare Infiltration.

Der bösartige Charakter dieser Granulationen wird angedeutet durch die violette Farbe der Haut, durch ihren congestiven, gespannten, verhärteten, rasenartigen Zustand, durch die Schwellung der benachbarten Drüsen, durch eine Menge kleiner Geschwüre in Grösse der Granulationen, die die Neigung zeigen, die ganze Haut zu besetzen und zu verwüsten. Die Bösartigkeit dieser Wucherungen zeigt sich ferner in dem sehr ungünstigen Allgemeinzustande des Kranken, in Appetit- und Schlaflosigkeit, in anhaltendem, erschöpfendem, hectischem Fieber, in Vereiterung der Haut, die gleichen Schritt hält mit der Untergrabung der Gesundheit, in ernster und unheilbarer Störung sämmtlicher physiologischer Functionen, in allgemeinem Kräfteverfall; der Tod ist schliesslich der unvermeidliche Ausgang des Hautkrebses.

Guibout giebt sodann die Differentialdiagnose der bei Hautkrebs vorhandenen Ulceration in beneidenswerther und überzeugender Weise mit einer Gewissenhaftigkeit, die die Worte Bazin's erklären: "Rien, en effet, ne peut suppléer à l'examen du visu", die dieser einst an Jemand schrieb, der ihn brieflich wegen eines äusserst hartnäckigen Eczema impetiginodes bei einem Kinde consultiren wollte.

Das syphilitische Geschwür greift in die Tiefe; es hat eine ausgesprochen regelmässige und abgerundete Form. Seine Ränder, die gleiche Höhe haben wie die angrenzende Fläche, hängen mit der Umgebung des Geschwüres zusammen, sind scharf, steil abgeschnitten. Der Boden des Geschwüres ist eben, glatt und von kupferrother Farbe.

Dagegen ist das scrophulöse Geschwür unregelmässig in Form und Umriss. Seine Ränder sind locker, getrennt von der Fläche, dünn, eingekerbt, von charakteristisch weinrother Färbung. Der Boden des Geschwüres ist ungleich, höckerig und von gleicher Färbung wie die Ränder.

Das herpetische Geschwür ist von unregelmässigem Umfange und betrifft nur die oberste Hautschicht; es fehlt ihm jede Tiefe. Im Verhältniss zu der umgebenden gesunden Fläche zeigt es kaum eine Vertiefung. Seine Ränder sind nicht locker abgegrenzt; sie sind dünn, abschüssig, und das Geschwür ist so unbedeutend, so wenig auffallend und tief, dass man bisweilen aus nächster Nähe betrachten muss, um es sicher constatiren zu können.

Das Krebsgeschwür zeigt ganz andere Merkmale.

Seine Ränder sind erhaben durch Anhäufung amorphen und neoplastischen Gewebes; sie überragen ihre Umgebung bedeutend, sind hart, fast knorpelartig, nach aussen umgebogen, unregelmässig und buchtig im Umfange. Letzteres ist die Folge ihrer theilweisen und fortschreitenden Zerstörung durch die Ulceration, die sich immer mehr ausbreitet und unaufhaltsam um sich greift, ohne sich jemals zu begrenzen, die umliegenden Theile antastet, sie durchpflügt, unterminirt, abnagt und unaufhörlich verwüstet. Der Charakter der fortwuchernden Vereiterung hat dem Krebsgeschwüre den Namen des Wuchergeschwüres (ulcère rongeant, ulcus rodens) verschafft.

Die Ausdehnung des Krebsgeschwüres wächst dann unaufhörlich durch die Verwüstung seiner Ränder, die stets zurückgedrängt werden in Folge der Vergrösserung des Geschwüres. Aber ehe sie durch Vereiterung vernichtet werden, beginnen sie sich mehr und mehr zu verhärten, zu hypertrophiren und sich zu erheben in Folge der Entartung der umgrenzenden Fläche zu krebsartigen, neoplastischen Massen. Die Oberfläche der Krebsgeschwüre ist uneben höckerig, besäet mit Vegetationen von hartem, speckartigem Gewebe und durch Ulcerationen unregelmässig durchpflügt. Krebsgeschwür ist immer sehr tief, von jenem abscheulichen, ekelhaften Aussehen, das den bösartigen Geschwüren eigenthümlich ist, und durch das gleichzeitige Bestehen des neoplastischen und vereiternden Elementes bedingt wird. Der Krebs desorganisirt, ehe er verwüstet, und seine Zerstörung trifft die Organe oder Gewebe, die er erst desorganisirt und durch seine Neoplasmen ersetzt hat. Von der ganzen Oberfläche wird eine Feuchtigkeit abgesondert, die schon früher als verpestender Ichor bezeichnet ist, eine Mischung aus Blut, Eiter und Serum von bräunlicher Farbe, halbflüssig, und von so scharfem, ekelhaftem Gestanke, dass dieser, als nur dem Krebse eigen, eines der pathognomischen Kennzeichen ist; man riecht den Krebs schon in einiger Entfernung und vermag ihn zu diagnosticiren, ohne dass man ihn zu sehen braucht1). Die krebsigen Hauterkrankungen zeigen in ihrem Verlaufe keine Intermittenz, wie z. B. die Syphilis; sie haben die Fixität der scrophulösen Erkrankungen, sind zu schwer, greifen die Haut zu tief an, um zeitweilig verschwinden zu können. Sie sind äusserst anhaltend und progressiv. Ihre erste Phase ist Hypertrophie und Verhärtung, ihre zweite Vereiterung. Zuweilen werden sie der Sitz scharfer, durchschiessender

<sup>1)</sup> Den verpestenden Gestank der Lungen-Gangrän scheint Guibout im Vergleich mit dem bei Carcinom vorhandenen gering zu achten. In der That äussert sich Billroth in seinem trefflichen Werke über Coccobacteria septica in ähnlicher Weise.

Schmerzen, dann wieder einer Art leichten Kribbelns und Prickelns, - mehr eines Gefühls als eines Schmerzes. Bisweilen auch sind sie völlig schmerzlos. Vereinbar mit der Gesundheit in ihrer ersten Phase, hören sie auf, dieses zu sein, sobald sich Ulceration einstellt. Ihr bösartiger Charakter macht sich dann schärfer fühlbar und beeinflusst den ganzen Organismus; es stellen sich Functionsstörungen ein, Abmagerung und Kachexie. Die Hauterkrankungen der Scrophulose und Syphilis greifen zu tief, um nicht nach ihrer Heilung eine Narbe zu hinterlassen, die durch ihre Eigenart für beide zum unterscheidenden und pathognomischen Kennzeichen wird. Die herpetischen Hauterkrankungen sind zu leicht und bleiben zu oberflächlich, um Narben hervorzubringen; sie heilen spurlos. Die krebsigen Hautleiden hinterlassen ebensowenig eine Narbe, aber aus einem vollständig anderen Grunde: sie heilen nie. Sie besitzen einen zu hohen Grad von Bösartigkeit, sie sind an und für sich zu ulcerativ, zu wuchernd, um den geringsten Anfang einer Narbenbildung zu gestatten.

Weit davon entfernt, zu vernarben, thut das Krebsgeschwür im Gegentheil nichts als sich ausbreiten, sich vergrössern, sich vertiefen. Das sind specielle Kennzeichen, durch die der Krebs seine Anwesenheit in der Haut offenbart! Wir finden ihn dort in drei verschiedenen Fällen: Entweder hat er sich in der Haut secundär entwickelt von einem primär ergriffenen Organe aus, welches das benachbarte Hautgewebe mit der Neubildung infiltrirt hat, von der es selbst durchdrungen war. Oder aber die Haut war selbst der ursprüngliche Sitz des Krebses und hat ihn dann secundär auf andere Organe verpflanzt. Schliesslich kommt es vor, dass der ursprünglich und einzig auf der Haut entstandene Krebs auf dieselbe beschränkt bleibt; er vollendet seinen Lauf, ohne auf irgend ein anderes Organ übertragen zu werden.

In einer kurzen Uebersicht des bisher Gegebenen bezeichnet Guibout als hauptsächlichste Erscheinungen im Verlaufe des Hautkrebses die Formveränderungen der Haut, ihre Entartung zu wider-

wärtigen, neugebildeten, harten und hervorragenden Geschwülsten: Die schwammartigen Vegetationen, mit denen die erkrankten Theile sich bedecken, die Knoten, die miliaren Granulationen, die sich in ihr entwickeln, - alle diese verschiedenen, aus krebsartiger Neubildung bestehenden Erscheinungen sind nur das Vorspiel, die Vorbereitung und das erste Stadium der Enderscheinung, auf welche sie unfehlbar hinauslaufen, die Ulceration. Wie auch immer die ersten Erscheinungen der krebsigen Diathese sein mögen, eine einfache Schuppe oder Warze, wie beim Cancroid, Knoten, weisse Granula, umfangreiche Geschwülste von Knorpelhärte, wie beim Scirrhus; schwarze, beerenartige Granulationen, wie beim Carcinoma melanodes, oder Wucherungen, wie beim Encephaloid, - sie alle gehen schliesslich in Ulceration über, bald schnell und fast unmittelbar, wie bei Melanose und Encephaloid, bald langsam, wie bei Scirrhus, bald erst nach sehr langer Zeit und nach einem Status quo, dessen Dauer unbestimmbar zu sein scheint, wie beim Cancroid. Diese Vereiterung hat ihr besonderes pathognomisches Aeussere und wurde durch Guibout's Vorgänger "ulcère rongeant" genannt, weil sie einen ununterbrochenen Fortschritt zeigt, man ihre Vergrösserung nicht aufzuhalten vermag, und sie sowohl in die Breite, wie in die Tiefe alle Theile wegnagt, die sie scheinen begrenzen zu müssen; sie verzehrt und zersetzt in unaufhörlicher und zunehmender Vernichtung ihre harten und umgerollten, erhabenen Ränder, die sie stets weiter Sie heilt nie und sondert eine ichoröse, jauchige zurückdrängt. (sanieux) Feuchtigkeit von einem Gestanke ab, der allein genügt, um schon aus einiger Entfernung den krebsartigen Charakter anzudeuten. Hautkrebs kommt in drei verschiedenen Formen vor: entweder entsteht er auf der Haut sogleich und ursprünglich; in ihr entsteht, entwickelt und verbleibt er, ohne irgend ein tiefer liegendes Organ anzutasten. Oder er wird auf die Haut übertragen durch ein mit ihr in Verbindung stehendes Organ, tritt auf der Haut also secundär auf. Im dritten Falle ist der Krebs ursprünglich ein Hautkrebs gewesen, im Organismus ist er auf der Haut zum Vorschein gekommen, auf ihr verbleibt er, wie auf allen Organen, die er antastet, aber er überträgt sich in Folge seines ansteckenden Fortpflanzungsvermögens auf andere näher oder ferner liegende Theile, die er also secundär angreift.

Guibout geht dann zu einer näheren Betrachtung der verschiedenen krebsigen Hautleiden über, zu denen er Mycosis fungoides, Melanose, Scirrhus, Encephaloid und Cancroid (sive Epitheliom im engeren Sinne) rechnet als verschiedene Aeusserungen einer und derselben Diathèse cancéreuse.

a. Mycosis fungoides oder Haut-Lymphadenie. Müssen wir, so fragt Guibout, diese in Auftreten und Verlauf so launenhafte und doch so ernsthafte Krankheits-Erscheinung unter die verschiedenen Formen von Hautkrebs einreihen? Kann man die zuerst von Alibert, dann von Bazin, Boudat, Guérard, Demange, Gillat und letzthin von Hillairet näher studirte Mycosis fungoides Krebs nennen? Nein, antwortet Ranvier, denn mikroskopisch lässt sich in ihr keine Spur krebsiger Elemente entdecken, man sieht in ihr nur adenoides Gewebe, das nicht verschieden ist von den bei Leucocythämie und Adenie zu findenden Geweben.

Die klinische Untersuchung findet ihrerseits in dem Verlaufe der Mycosis fungoides Erscheinungen, welche von den für den Verlauf des Krebses charakteristischen Kennzeichen ganz abweichen. Alle Formen des Krebses, Cancroid, Scirrhus, Encephaloid, Melanose sind stets ununterbrochen in Dauer und unveränderlich von Ort. Ist Krebs einmal in irgend einem Organe oder einer beliebigen Stelle des Körpers entstanden, so bleibt er dort andauernd; er kann sich ausdehnen, sich verbreiten, sich in entfernteren, oberflächlich oder tiefer gelegenen Stellen zeigen, aber er verlässt seinen ersten Sitz nicht.

Diese zweifache Stetigkeit in Ort und Dauer bringt ihn der Scrophula näher, aber unterscheidet seine Erscheinungen von denjenigen der Syphilis und des Herpes, die im Wesentlichen nomadisch

Kranke sich als genesen betrachtet, bis dass ein neuer Ausbruch und intermittent sind. Nun zeigt die Mycosis fungoides in ihrem langwährenden Verlaufe die sonderbarsten Intermissionen. Ohne wahrnehmbare Ursache, ohne äussere Einflüsse oder innere Störungen verschwinden die sie kennzeichnenden Erscheinungen, und dieses Verschwinden kommt verschiedene Male, wiederholt und in mehr oder minder langen Zwischenpausen vor. Selbst erhebliche Geschwülste und grosse, tiefe Ulcerationen können wieder verschwinden. Dieses plötzliche und spontane Verschwinden ist bisweilen ein theilweises und findet nur auf einer Körperstrecke statt, bisweilen ein allgemeines und umfasst die den gesammten Körper bedeckenden Krankheitszeichen, so dass die Haut in sehr kurzer Zeit wieder gesund wird, und dabei zeigt sich - eine andere und sehr merkwürdige Erscheinung - kein einziges Mal ein Recidiv oder eine Metastase. Der Verlauf der Mycosis fungoides weicht so ganz von demjenigen des Krebses ab. Histologische und klinische Beobachtung scheinen so die Mycosis fungoides aus der Familie der Krebse auszuschliessen.

Und doch, wie wird man in Krankheitsformen, deren bösartiger Charakter so deutlich ausgesprochen ist, eine einfache Adenie sehen wollen, — in einem wesentlich diathetischen Leiden, das eine unüberwindliche Neigung zeigt, sich zu verbreiten, das die Haut mit Geschwülsten bedeckt, deren anhaltende Desorganisation zu eiterartigen, stinkenden Geschwüren mit verhärteten Rändern führt, in einer Krankheitsform, deren verhängnissvolles und unvermeidliches Ende der Tod ist? Ist das nicht eine Reihe von Erscheinungen, die an diejenigen des Krebses erinnern 1)? Und wenn sich auch mikroskopisch darin nichts finden lässt als Adenoidgewebe, wenn auch die klinische Beobachtung Pausen im Verlaufe, Zurückgehen der Drüsenschwellung und der Hauttumoren constatirt, so dass der

<sup>1)</sup> Diese Worte Guibout's (1885) erinnern an diejenigen Nédopil's (1884; s. unten), der z. B. die Leukämie für einen diffusen Krebs des adenoiden Gewebes hält.

auf seiner Haut dieselben Erscheinungen hervorruft, — muss nicht die logische Würdigung dieser Krankheit und ihrer Symptome: Verbreitung, Bösartigkeit, Vereiterung und Unheilbarkeit, uns veranlassen, sie als eine solche krebsiger Art aufzufassen, als eine eigenthümliche, anomale und grillenhafte Form des Hautkrebses?

Der immer langwierige Verlauf der Mycosis fungoides zeigt drei verschiedene Stadien.

Im ersten Stadium treten einfach erythematöse, congestive, juckende, allgemein verbreitete Flecken auf, unter gleichzeitiger Drüsenschwellung. Diese Flecken sind intermittirend, sie verschwinden von selbst, um nach kürzerer oder längerer Frist wieder zurückzukehren.

Das zweite Stadium kennzeichnet sich durch ernstere Erscheinungen auf der Haut. Diese verdickt sich zu einer hypertrophischen Fläche und bildet Psoriasis-ähnliche Flecken, welche sich mit Lichen-Papeln bedecken. Zugleich wird die Drüsenschwellung stärker.

Die dritte Periode, welche erst zwei bis drei Jahre nach den ersten Erscheinungen beginnt, kennzeichnet sich durch die Entwicklung von Geschwülsten verschiedener Grösse an der Oberfläche der hypertrophischen Flecke. Diese Tumoren, die man mit Tomaten verglichen hat, vermehren noch die Drüsenschwellung; sie sind weich, schwammig, verschwinden dann sämmtlich oder vereinzelt nebst der Drüsenschwellung, um nach einem Zeitraum von verschiedener Dauer wieder zu erscheinen. Schliesslich brechen sie auf, und es entstehen aus ihnen ebenso viele eitrige, stinkende, ekelhafte, fungoide Geschwüre, die alle Kennzeichen der Krebsgeschwüre an sich tragen. Dann verschlechtert sich der Allgemeinzustand des Kranken; er magert ab, verliert seine Kräfte und stirbt an Cachexie. So zeigt die Mycosis fungoides zwar nicht alle Symptome des Krebses, aber doch eine hinreichende Anzahl derselben, um die Zugehörigkeit der Mycosis fungoides zum Krebse erkennbar zu machen und sie als eine seltene und ungewöhnliche, aber doch wesentliche Form desselben hinzustellen. -

Auspitz und Kaposi theilen diese Auffassung Guibout's offenbar nicht. Der erstere nennt die genannte Krankheit nämlich Granuloma fungoides; der zweite Autor nennt sie eine Hautsarcomatosis.

Von Alibert rührt der Name Mycosis fungoides her, der unter demselben einen Fall eigenthümlicher Geschwulstbildung im Bereiche des Gesichts beschrieben und abgebildet hatte (1835), ohne jedoch dieselbe als besonderen Krankheitsprocess und namentlich gegen seine zwei anderen als Syphilis dargestellten Mycosisformen (M. syphiloides et framboesioides, von denen Kaposi die letztere zu den circumscripten Bindegewebshypertrophien, den naevis papillomatosis bringt) abzugrenzen. Die Begriffe eines besonderen und symptomatisch gut begrenzten Krankheitsprocesses kamen erst von Bazin zwischen 1862 und 1873, von Gillot, Ranvier und späteren, meist französischen Schriftstellern: Gaillard, Landouzy, Demange, Vidal, Brachet, Hillairet, Debove, Besnier, Hallopeau, Perrin, Malassez, Fabre und besonders in letzter Zeit von Vidal und Brocq. Von nicht französischen Autoren, sagt Kaposi, hat zuerst Köbner die Krankheit als "multiple, beer-schwammähnliche Papillargeschwülste" beschrieben, später Geber, Dühring als "entzündliche fungöse Geschwulstform", de Amicis, Engelstedt u. A. im Sinne Gillot Ranvier's als lymphadenoide Geschwülste, und die neueren Autoren theils wie die Franzosen als Mycosis fungoides (Rindfleisch, Hammer, Köbner, Geber), theils als Granuloma fungoides (Auspitz, Hochsinger und Schiff), während Kaposi und nach ihm Panturini, Heitzmann und Hyde dieselbe als eine Art der Sarcomatosis dargestellt haben. Bei der typischen, d. h. nach Kaposi, bei der sich aus eczematösen Anfängen herausbildenden Mycosis fungoides findet man eine im Corium und subcutanen Gewebe vor sich gehende, von den Gefässen ausgehende Infiltration mit typischen, kleinen Rundzellen, welche in einem engen Maschenwerk feinen, fibrillären Bindegewebes eingelagert sind. Das Epithel wuchert Anfangs zapfenweise, später erscheint es verschmächtigt. Die Obduction hat bis jetzt keine characteristischen Veränderungen der inneren Organe bei dieser Krankheit gefunden. Hammer und Rindfleisch haben in einem, Hochsinger und Schiff in einem anderen Falle Coccen gefunden, die "aber mit dem Processe selbst nichts gemein zu haben scheinen, da in den mit gleicher Sorgfalt und Sachkenntniss untersuchten Fällen von Köbner, Geber und Neisser nichts Derartiges gesehen wurde"). Mehrere Umstände sprechen meines Erachtens aber für eine gewissermaassen parasitäre Natur des Uebels, u. A. vielleicht die von Köbner beobachtete Heilung unter Arsenikmedication und die von Bazin wahrgenommene spontane Heilung unter Erysipel.

Wie Demme 1886 bei Pemphigus acutus und andere Forscher bei anderen, früher als "dyscrasische" bezeichneten Krankheiten (z. B. auch das indische Pendschdeh-Geschwür, die Biskra-Beule, die Sartenkrankheit, die Syphilis, die Herpetiden, das Rhinosclerom u. s. w.), so berichtete Rindfleisch 2) 1885 von dem oben bezeichneten interessanten Coccenbefunde bei der Mycosis fungoides. Hammer 3) giebt von dem Falle die ausführliche Krankengeschichte, die wir nach Müller's Bericht 4) kurz wiedergeben:

"Die primäre Ausschlagsform entwickelte sich bei der 35jähr. Frau vor etwa 3 Jahren in Gestalt von rothen, äusserst heftig juckenden Flecken am Rücken, die sich rasch auf den übrigen Körper ausbreiteten und später stark schuppten. Erst vor wenigen Monaten traten zunächst vereinzelte Knötchen im Gesicht, dann rasch wachsende Knoten an Hals und Brust, wie auch an anderen Körperstellen auf, die sich theilweise wieder involvirten. Bei ihrer Aufnahme in das Spital zeigte sich die Pat. durch einen äusserst vielgestaltigen Ausschlag, welcher nur ganz wenige

<sup>1)</sup> Kaposi, Lehrb. d. Hautkrankh. 1887. II. 568 u. 800.

<sup>2)</sup> D. Med. Zeit. 73/85.

<sup>3)</sup> M. a. d. M. klin. Würzb. II. 1886.

<sup>4)</sup> D. Med. Zeit. 76/86.

Stellen frei liess, auf das schrecklichste entstellt. Die Haut bildete eine schuppende, dunkelrothe bis tiefschwarzbraune Fläche, die fast überall von erbsen- bis wallnussgrossen, zum Theil oberflächlich zerfallenen Knoten bedeckt war. Diese letzteren sassen breit wie Condylome auf, zeigten eine lividrote Färbung und waren theils von glatter, glänzender Haut, theils von dünnen Krusten oder Schuppen bedeckt. Ihre Consistenz erschien elastisch weich bis derb infiltrirt. Am Halse waren die Knoten, zwischen denen sich hier und da einzelne Ulcerationen fanden, am grössten und am weichsten. Die erkrankte Haut zeigte sich überall äusserst trocken, rigid, unelastisch, dabei verdickt und am Unterschenkel ödematös. Sämmtliche subcutanen Lymphdrüsengruppen waren sehr stark, die Achseldrüsen bis zu Faustgrösse geschwellt. Es bestand Fieber von wechselnder Höhe; eine Steigerung desselben wurde regelmässig gleichzeitig mit dem schubweisen Auftreten zahlreicher neuer Knoten beobachtet. Während die vorhandenen Tumoren und Geschwüre theilweise abheilten, bildeten sich fortwährend neue, und die Pat. starb 3 Monate nach der Aufnahme. — Ueber das Sectionsergebniss und den Coccenbefund hat bereits Rindfleisch berichtet; in Bezug auf den letzteren sind H.'s Angaben nur insofern abweichend, als er die Microorganismen nicht bloss in den Blut-, sondern auch in den Lymphgefässen fand."

b. Die Melanose betrachtet Guibout als eine zweite, ebenfalls seltene Form des Hautkrebses. Hier bilden sich kleine Knötchen von der Grösse und Farbe der Schwarzbeeren, die in die Haut dringen und bald eine Schwellung der benachbarten Drüsen nach sich ziehen. Diese kleinen Knötchen werden bald grösser, sie fliessen zusammen und bilden eine umfangreiche eiternde Geschwulst, welche einen halb flüssigen, gallertartigen und stinkenden Stoff absondert, der dem Marke der Schwarzbeeren gleicht. Die Verbreitung derartiger Geschwülste erfolgt in kurzer Zeit über die gesammte betroffene Fläche; während sie aber bei der Mycosis fungoides mehr oberflächlich blieb, dringt sie hier besonders in die Tiefe, greift auf Muskeln, Knochen und Eingeweide über, die bald besamt und gleichsam durchwebt sind mit schwärzlichen Geschwülsten, die den auf der Haut befindlichen gleichen. Der Tod des Kranken ist unveränderlich das Ende, denn dieser Form des Krebses wohnt eine so grosse Neigung inne, sich über den Körper zu verbreiten, dass ihrer

chirurgischen Entfernung, selbst wenn sie bei Beginn und bei der ersten Erscheinung von Melanose¹) vorgenommen wird, stets oberflächliche oder tiefer liegende Recidive folgen. Die Melanose kommt häufiger bei Männern als bei Frauen vor und hat ihren Sitz mit Vorliebe in der Leiste, der Vulva und im Gesichte. Der Tod ist ihr schneller und regelmässiger Ausgang. Das Vorhandensein krebsiger Elemente, welches durch Cornil geleugnet wurde, ist durch andere Mikroskopiker nachgewiesen, so dass, wenn auch an der krebsartigen Natur der Mycosis fungoides einiger Zweifel gehegt werden kann, dieses doch nicht der Fall ist bei Melanose, welcher Alibert den Namen carcin pigmentaire und carcin mélané gab.

Mit keinem Worte erwähnt Guibout das pigmentirte, progrediente Hautsarcom, das doch fast ebenso bösartig ist als sein schwarzer Bruder vom anderen Keimblatte. Unbegreiflich ist ferner, dass er aus einer Cancerdiathese einen Pseudocancer entstehen lässt, denn auf Seite 196 sagt er etwa Folgendes:

"Nachdem wir so die Mycosis fungoides und Melanose besprochen haben, zwei Hauterkrankungen, die durch ihre Bösartigkeit, durch ihre verwüstende und zerstörende Kraft zu Krebs gehören, ohne in ihrem Verlaufe und in ihren Symptomen ihm völlig zu gleichen, nachdem wir also diese furchtbaren Krankheiten beschrieben haben, diese Pseudokrebse, deren Ende immer verhängnissvoll ist, die die Haut verwüsten, während sie zu gleicher Zeit durch ihre Verbreitung in die Nachbarschaft oder durch constitutionelle Infection das Leben vernichten<sup>2</sup>), — kommen wir nun zu dem echten Hautkrebse, der uns in seinen klinischen Erscheinungen alle Zeichen des Krebses zeigen wird: ununterbrochene Dauer, Bösartigkeit, zunehmende Gefährlichkeit, allgemeine Verbreitung, sei es

<sup>1)</sup> Guibout spricht von tumeur melanique, Savory von melanotic tumour, deshalb melanoma.

<sup>2)</sup> Ich vermuthe, dass Guibout's Beschreibung der melanose sich auf das progrediente, pigmentirte Haut-Sarcom bezieht.

durch Contiguität (voisinage), sei es durch die Infectionsfähigkeit, die auch nach der Entfernung zu Cachexie und Verlust der allgemeinen Gesundheit führt, den Vorboten des Todes, welcher das regelmässige Ende der Diathese ist"1).

Der Hautkrebs, das Carcinoma cutaneum, kommt nach Guibout unter zwei verschiedenen Formen vor; die eine, häufigere ist der Scirrhus, die andere, seltenere das Encephaloid.

c. Der Scirrhus. Der Scirrhus ist bald primitiv, bald secundär. Primitiv entwickelt er sich vor Allem in der Haut; secundär erscheint er hier erst, nachdem er in einem anderen Organe aufgetreten, welches ihn auf die benachbarte Haut überträgt. Hautscirrhus ist weit häufiger bei der Frau als bei dem Manne; die drei von Guibout beobachteten Fälle kamen alle bei Frauen vor.

Hautscirrhus nimmt drei verschiedene Formen an. Bei der ersten Form stellt er eine harte Geschwulst von Ei- bis selbst Faustgrösse dar, die sich in der Dicke der Haut entwickelt. Diese Masse besteht aus einem sehr dichten, sehr compacten, neugebildeten²), weissen Gewebe, welches knollenförmig ist, unter dem Messer knirscht und mikroskopisch alle histologischen Elemente des Krebses darbietet. Diese Geschwulst verdünnt nach verschieden langer Zeit die sie bedeckende Hautlage, welche eine violettrothe Farbe, die Farbe des Erythema paratrima erhält, den Vorboten der Vereiterung;

<sup>1)</sup> Beiläufig sei bemerkt, dass Hebra (Krankhafte Veränder. der Haut, 1884) zwei Hautcarcinome kennt (alveoläre Paraconthome), nämlich Epithelioma, Carcinoma epitheliale, flacher Hautkrebs nach Hannover's Vorgang, und ein Carcinoma cutaneum κατ ἐξοχήν, den tiefgreifenden Hautkrebs, zu dem er das ulcus rodens und das carcinoma melanodes ("ulcère rongeant" und "melanose" von Guibout) rechnet. Kaposi führt, als für die Dermatologie besonders wichtig, an: Epitheliom, Bindegewebskrebs und Pigmentkrebs.

<sup>2)</sup> Guibout sagt: tissu néoplastique, wozu Littré in seinem grossen Dictionnaire bemerkt: morbide ou non. Wo ist die Grenze?

diese tritt dann mit allen Kennzeichen, Complicationen und Folgen des Krebsgeschwüres ein<sup>1</sup>). Die eben genannte Bezeichnung "erythema paratrima" finde ich weder bei Hebra, noch bei Roth-Gessler. Ich vermuthe, dass sie dem Erythrasma von Bärensprung's sehr nahe kommt, also, wie das Eczema marginatum Hebra's und der Herpes tonsurans, parasitären Ursprungs ist. Ist dieses richtig, dann hatte schon Alibert die parasitäre (infectiöse?) Ursache dieser Erkrankung vermuthet, da er es in seinem System nebst Intertrigo vom Erythème spontané unterscheidet auf Grund d'une cause externe. Die Eintheilung des Erythem (7 Arten) bei Alibert unterscheidet sich in der That völlig von derjenigen Willan's und Hardy's durch ihren ätiologischen Charakter. Man weiss übrigens, dass Gruby und Malmsten 1849 den parasitären Ursprung des Herpes tonsurans (Trichophyton tonsurans), Pick, Köbner und Kaposi den des Eczema marginatum zuerst feststellten. Nun sehen die Pilze des Eczema marginatum denjenigen des Herpes tonsurans (H. tonsur. s. str., Onychomycosis, Sycosis parasitaria) sehr ähnlich. Hebra aber, obgleich er die Pilznatur des erstgenannten Uebels wohl anerkannte, meinte die eczematöse Natur desselben aufrecht halten zu müssen (Jucken, Dauer, Hartnäckigkeit, Nicht - Uebertragbarkeit, Nicht - abbrechen und Glanzlos-werden der angrenzenden Haare). Deshalb hat Pick sich zu dem Compromiss veranlasst gesehen - dem Kaposi sich anschliesst -, das Eczema marginatum als eine Combination des Herpes tonsurans mit Eczema aufzufassen. — Der parasitäre Ursprung des Erythrasma wurde 1859 von Burchardt entdeckt in dem Microsporon minutissimum Bärensprung. E. Vidal fand schliesslich den Pilz (Microsporon dispar) der Pityriasis circinata et marginata, die auch unter dem Namen Pityriasis rosea et circinée von Bazin, Biett, Gibert, Hardy, Horand beschrieben ist. -

<sup>1)</sup> Cfr. Bazin, pag. 55.

Die zweite Form des scirrhösen Carcinoma oder Hautscirrhus ist die Tuberkel-Form. Bei der Besprechung derselben demonstrirt Guibout einen merkwürdigen Abguss der Haut eines Kranken von der salle Henri IV. des Hospitals St. Louis, an dem er Arzt war und seine Vorlesungen hielt. Zuerst erkennt man, wie die Haut der Sitz einer sehr grossen Anzahl verschiedener Hunderte kleiner, tuberkelartiger Geschwülste ist, die auf verschiedenen Stufen des Verlaufes und der Entwickelung stehen. Einige bilden in der Dicke der Haut Knoten von Linsen-, Erbsen- bis Bohnengrösse. Die Haut war dabei dünn, roth, erythematös: Anzeichen einer sich nähernden Vereiterung. Andere Knoten haben die Haut schon zerstört und bilden auf ihrer eiternden Oberfläche kleine, abgerundete, pyramidale Geschwülste, die viel höher und umfangreicher sein würden, wenn sie nicht schon den Keim der Zerstörung in sich trügen, indem sie in dem Maasse ihrer Entwicklung sich desorganisiren und durch Ulceration vertiefen. Diese Knoten bestehen aus denselben neoplastischen Elementen, welche man in allen Krebsen findet.

Die dritte Form des Hautscirrhus ist die miliare Form. Guibout erwähnt einer Frau, die über die gesammte Fläche des Schultergürtels und der Brust, auf und neben dem Busen, wie auf der Haut des ganzen Unterleibes eine Fluth scirrhöser Granulationen aufzuweisen hatte. In den Hautgeweben fand man Tausende scirrhöser Knötchen von der Grösse eines Gerstenkornes; die Haut war mit ihnen buchstäblich besät. Daraus entstand eine Spannung, eine Verdickung und ein congestiver, violetter, rosenartiger Zustand der Haut: ein bösartiges Erythema paratrima, das der Vorbote des Zerfalles und der Vereiterung war. In der That fand man gleichzeitig mit einer sehr grossen Anzahl Granulationen eine Menge kleiner, Feuchtigkeit absondernder, ichoröser Ulcerationen. benachbarten Drüsen waren geschwollen. Der Allgemeinzustand war sehr schlecht, man konnte in ihm den ersten und störenden Einfluss der diathetischen und bösartigen Hauterkrankung erkennen. Die Kranke verfiel in Marasmus, Auszehrung, hectisches Fieber

und starb offenbar an Cachexie. Ein höchst interessanter Krankheitsfall!

Das sind die drei Formen, in denen sich nach Guibout der Hautscirrhus zeigt. Ob der Krebs dabei primitiv oder secundär ist, d. h. sich in Folge von Carcinom eines anderen Organes entwickelt hat, ist gleichgültig; sein Verlauf, seine örtliche und allgemeine Einwirkung, sowie sein Ende sind dieselben: Drüsenschwellung, Anhäufung neugebildeter Verhärtungen, Entartung des Gewebes, stinkende Vereiterung, Kräfteverfall und schliesslich der Tod.

Bei seinem Verlaufe kann der Krebs entweder auf der Haut bleiben, sich über eine beliebige Fläche derselben und auf die mit ihr in Verbindung stehenden Drüsen verbreiten, ohne sich aber per contiguitatem et continuitatem oder durch sein Ansteckungsvermögen auf andere Organe zu verpflanzen; in anderen Fällen ergreift er tiefer liegende Organe, z. B. Bauch- und Brustfell, — und theilt Guibout eine derartige Beobachtung mit als Beispiel dieser Uebertragung des Krebses auf die Eingeweide (secundäre miliare Eruption).

- d. Encephaloid. Die Form des Encephaloides nimmt der Krebs seltener an, und ist das Encephaloid der Haut sehr selten. Bei ihm entwickeln sich in und auf der Haut eine oder mehrere Geschwülste, die aus einer weichen, fungoiden, hirnähnlichen Masse bestehen; sie ulceriren sehr schnell, und es entstehen dann Geschwüre von noch bösartigerem und zerstörenderem Character als die scirrhösen Geschwüre, welche sich in reichem Maasse auf die näheren und ferneren Organe fortpflanzen und noch schneller als Scirrhus Abmagerung, hectische Fieber und den Tod nach sichziehen.
- e. Cancroid. Wenn ein Krebs als Cancroid, Epitheliom oder Epithelialgeschwulst auf der Haut auftritt 1), so ist er sehr veränder-

<sup>1)</sup> Von cancroider Umwandlung die erst später auftritt in Cystomen der Hautdecke und dergl., sind uns mehrere Fälle bekannt,

licher Gestalt. Wir sahen ihn bei der Mycosis fungoides die intermittirende Form annehmen und des histologischen Characters des Krebses entbehren, ihn trotzdem aber, gleich wie Krebs, ulceriren, zerfallen und aller Behandlung widerstehen, um schliesslich fast unvermeidlich zum Tode zu führen. Bei der Melanose sahen wir ihn bösartiger auftreten, schneller inficiren und sich verbreiten, so dass der Tod frühzeitig eintrat. Im Scirrhus und Encephaloid haben wir den vollständig ausgeprägten Character des Krebses mit seinen kennzeichnenden Neubildungen, seinem örtlichen Zerfall und allgemeiner Vergiftung, die zum Tode führt. Im Cancroid

Die von Delassus gezogenen Schlüsse lauten:

1. Die krebsige Entartung oder vielmehr die Entwickelung eines Cancroids auf der Wandung einer Talgdrüsencyste ist selten.

2. Die Differentialdiagnose zwischen einer einfachen vereiternden Balggeschwulst und einem echten Epitheliom ist in Anbetracht der Aehnlichkeit der bei beiden auftretenden Erscheinungen schwierig.

3. Die microscopische Untersuchung und besonders ein Recidiv nach vorheriger vollständiger Entfernung lassen die Geschwulst als eine bösartige erkennen.

4. Um einem etwaigen üblen Ausgange vorzubeugen, soll man eine Balggeschwulst energisch und vollständig entfernen."

u. A. aus eigenem Material, einer, bei dem die cancroide Umwandlung erst nach 30 jährigem Bestehen des augenscheinlich unschuldigen Cystoms im 50 jährigen Alter der Frau stattfand. Helmkampff bespricht in der D. M. Z. (38/86) den Fall von Dégénérescence cancroidale d'un cyste sébacé du cuir chevelu von Dr. Delassus-Lille. Er sagt darin u. A.:

<sup>&</sup>quot;Die skizzirte Krankengeschichte giebt Delassus Anlass zu weiteren Erörterungen über Wesen und Entwickelung der vorliegenden Neubildung. Er gelangt zu der Anschauung, dass hier nicht einer jener Fälle vorliegt, in welchen eine unzweifelhaft gutartige Geschwulst in Folge irgend einer, oft gar nicht nachweisbaren Ursache plötzlich ihren klinischen Character ändert und sich in eine ausgesprochen bösartige Geschwulst umwandelt, sondern dass das Carcinom von der verdünnten, schlecht ernährten Hautdecke der früheren Balggeschwulst ausging, welche, bei vorhandener Prädisposition, eine "Pars minoris resistentiae" bildete. Die Ueberschrift müsse demnach richtiger heissen: "Ueber ein von der Hautdecke einer Balggeschwulst ausgegangenes Cancroid."

werden wir einen Krebs von sehr verschiedener Form sehen, so verschieden, dass Ledran (1757), Richter (1786) und Mayor (1846) behaupten, dass Cancroid kein Krebs sei. Dagegen halten Michon (1848) und nach ihm Velpeau, Cloquet und Nélaton das Cancroid für einen wirklichen, aber gemilderten Krebs, das zwar von geringerer Bösartigkeit, aber dennoch ein Krebs sei.

Die Histologen, an deren Spitze wir Lebert nennen müssen, befestigen diese Ansicht, indem sie beweisen, dass das Cancroid alle die neugebildeten Elemente des Krebses besitzt, aber mit weniger entschiedenen, weniger absoluten Kennzeichen als Krebs, und mit einer Abschwächung (?), die im Einklang steht mit der Abschwächung der klinischen Symptome. Guibout hält daher das Cancroid oder, wie Lebert es nannte, den tumeur épithélial für echten Krebs, aber einen solchen, der sehr variabel ist, der das eine Mal alle die bösartigen Zeichen des Krebses aufweist und ein anderes Mal wieder so gutartig auftritt, wie Krebs es gewöhnlich nicht thut. Er unterscheidet zwei Formen des Cancroids, eine leichtere oder gutartige und eine ernstere oder bösartige Form.

Gleich wie Mycosis fungoides, Melanosis und Encephaloid nur selten sind, ist im Gegentheil das Cancroid die häufigste Form des Krebses. Es ist wegen seines vielfachen Vorkommens auf der Haut und auf allen den Theilen der Schleimhaut, die die Ostien umsäumen, das häufigste Carcinom des Uterus, der Zunge, des Schlundes, der Vulva und Vagina. Da Guibout nur Hautkrankheiten behandelt, so lässt er den Krebs der inneren Theile unbesprochen und beschränkt sich auf die Betrachtung des Haut- und Lippencancroides.

Das Cancroid kann sich auf der gesammten Oberfläche des Körpers, auf Rumpf wie Gliedmaassen entwickeln. So operirte Guibout ein Cancroid der Dorsalseite der Hand 1). Sein Lieblingsplatz

<sup>1)</sup> Wir behandelten, zusammen mit Dr. H. einen 50jährigen Bauer aus D. der ebenfalls an Cancroid der Dorsalseite der rechten Hand

ist aber das Gesicht, und zwar in diesem Unterlippe, Wangen und Nase; sehr selten entsteht es auf der Oberlippe und dem oberen Augenlide. Obwohl von minder heftigem, krebsartigem Character, ist es doch stets gefährlich, selbst in seiner torpiden Form, in der seine Bösartigkeit geradezu eingeschlafen zu sein scheint; aber diese kann wieder erwachen und thut es in der That, wenn man es am wenigsten erwartet. Seine Bösartigkeit steht auch in Zusammenhang mit dem Standorte, den hervorgerufenen Störungen der Functionen, den entstehenden Entstellungen und Schwierigkeiten, die mit der erlösenden Operation verbunden sind. So bringt beispielsweise ein Cancroid des unteren Augenlides durch Verwüstung desselben und der Thränenwege das Auge selbst in Gefahr; ein Cancroid der Unterlippe behindert das Sprechen, wie die Aufnahme der Speisen und hat bei der Bewegung der Lippe, je nach der mehr oder weniger bedeutenden Zerstörung unwillkürlichen und unaufhörlichen Speichelfluss zur Folge. Das Cancroid ist folglich weniger gefährlich, wenn es entfernt von einem wichtigen Organe und auf einer flachen Oberfläche vorkommt, wo seine Verwüstungen keine Functionen stören können und wo es leicht zu entfernen ist.

Betrachtet man das Cancroid ohne Rücksicht auf seinen Standort, so kann man, wie schon bemerkt, eine gutartige und eine bösartige Form unterscheiden. In der leichteren Form zeigt es zwei Entwickelungsstadien. Das erste erscheint weniger ernst; es entsteht eine einfache Warze oder Schuppe, die weder Schmerzen noch irgend eine allgemeine Reaction hervorruft. Die Kranken sind ganz sorglos und betrachten das scheinbar höchst unschuldige Etwas als eine jener kleinen bedeutungslosen Erscheinungen, die unter dem Namen des Naevus oder Muttermales (grain de beauté) bekannt sind.

Ungeachtet dieses gutartigen und trügerischen Aussehens erkennt man das Cancroid

litt. Energische Aetzung mit Paquelin's Thermocauter. Einfacher Thymolgaze-Jodoform-Verband. Kein Recidiv. October 1886).

- 1) daran, dass es nicht angeboren ist;
- 2) an seinem langen, zuweilen mehrere Jahre andauernden Bestehen;
- 3) an seinem beharrlichen Recidiviren, wenn es durch Abkratzen oder dergl. entfernt ist;
- 4) der gewöhnliche Sitz der Warzen ist nicht das Gesicht, sondern vorzugsweise die Rückseite der Hände;
- 5) die Warzen oder Papillome vereitern nicht; sie verschwinden und fallen von selbst ab, aber der Cancroidknoten, der wie eine Warze oder Schuppe aussieht und schon lange derselben verhärteten Stelle aufsass, geht schliesslich in Eiterung über oder legt eine unterliegende Eiterung frei.

Dann kann kein Zweifel über die Diagnose mehr bestehen, denn das wesentlichste und vornehmste Kennzeichen des Krebses ist die Vereiterung.

In diesem zweiten Stadium der Ulceration bietet diese selbst hinreichend Characteristisches. Sie ist rundlich, mit erhabenen, vorspringenden, verhärteten, umgerollten Rändern und kann unbestimmte Zeit hindurch bestehen, ohne sich viel zu vergrössern, ohne sonderlich wahrnehmbare locale oder allgemeine Erscheinungen hervorzurufen. Auch die Schwellung der entsprechenden Drüsen, die schon im ersten Stadium, wenn auch nur in sehr geringem Grade, nachweisbar ist, wird stärker. Die Ulceration wird breiter und tiefer, und nimmt endlich einen bösartigen Character an, den sie früher nicht hatte. In seiner schwereren Form gleicht das Cancroid ganz dem Krebse; es zeigt einen schnellen Vorlauf, Desorganisation, ausgedehnte und tiefe Vereiterung der ergriffenen Theile, Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen, saniöse, stinkende Eiterung, schlechten Allgemeinzustand, Cachexie, - Tod. Wir finden Alles, was die Bösartigkeit kennzeichnet, sowohl in Betracht der Krankheitserscheinung und ihrer örtlichen Zerstörung, als in Betracht ihres verhängnissvollen Einflusses auf den gesammten Organismus.

Und doch sind in histologischer Beziehung die anatomischen Kennzeichen dieselben wie bei der gutartigen Form; es finden sich stets die krebsigen Neubildungen, nur sind diese Elemente weniger entschieden, weniger ausschliesslich neugebildet als bei Carcinom.

Bei dem bösartigen Cancroide lassen sich eine hypertrophische und eine ulcerative Form unterscheiden. Bei beiden Formen ist die erste oder nodulöse Periode von kurzer Dauer, die cancroide Warze wächst rasch; sie ist der Sitz sehr merkbarer prickelnder und stechender Schmerzen; bald zeigt sich Schwellung der Drüsen und frühzeitig beginnt die warzen- und schuppenartige Neubildung zu ulceriren. Die Bösartigkeit zeigt sich in dem schnellen Umsichgreifen der kaum entstandenen Ulceration.

Bei der hypertrophischen Form bedeckt sich die ganze eiternde Oberfläche mit hervorragenden, schwammigen Wucherungen, so dass das Ganze, umschlossen von erhabenen und verhärteten Rändern, dem Hute eines Pilzes, von bisweilen beträchtlicher Grösse, gleicht. Aber in Folge ihrer Bösartigkeit tragen sie schon den Keim des Zerfalles an sich: sie vereitern in gleichem Schritte mit ihrer Entwickelung, so dass bald nichts als eine faulende, absondernde Masse vorhanden ist, ein Gemisch schwammartiger Neubildung und theilweisen Zerfalles, das sich auf der Oberfläche einer ausgedehnten, ursprünglichen Ulceration entwickelt hat.

Bei der ulcerativen Form zeigt das Cancroid seine Bösartigkeit nicht mehr durch das Hervorbringen der eben beschriebenen pilzartigen malignen Geschwülste, sondern es dringt tief in die Weichtheile ein, ulcerirt und zerstört Muskeln und Aponeurosen, oder es bleibt an der Oberfläche und richtet seine Verwüstung mehr in die Breite. Es verwandelt eine ganze Körperstrecke in ein einziges, grosses, eiterndes, stinkendes Geschwür mit ungleichen, harten, höckerigen Rändern. So kann das ganze Gesicht ungeheuerlich entstellt und in einen Gegenstand des Abscheues verwandelt werden; man sieht Nase und Nasenknorpel verwüstet, Mundwinkel und Unterlippe zerstört, den horizontalen Ast des

Unterkiefers und die Zähne blossliegen, den Speichel fortwährend ablaufen. Die Aufnahme und das Kauen der Nahrung, wie das Sprechen ist unmöglich geworden. Der Kranke verfällt frühzeitig in Cachexie und stirbt an hectischem Fieber und Auszehrung.

Glücklicherweise sind diese schweren Fälle selten. Meistens zeigt das Cancroid sich in seiner gutartigen Form, lange Jahre hindurch vereinbar mit der Gesundheit und den Gewohnheiten des gesellschaftlichen Lebens.

Mit besonderem Nachdrucke hebt Guibout schliesslich noch einmal die Bösartigkeit und den typischen Verlauf des Krebses hervor: Entartung und Umwandlung der Weichtheile in neugebildetes Gewebe, Vereiterung der bösartigen Neubildung, Neigung zu progressiver Ausbreitung und Uebergreifen auf angrenzende Theile, Tendenz zu Recidiven nach der chirurgischen Entfernung und zu Infection des gesammten Organismus, Untergrabung der Gesundheit des Betreffenden, Kräfteverfall und Tod. — So weit nach Guibout. —

Wir sehen, dass in Frankreich die Diathesenlehre in Blüthe steht. Nicht so bei den belgischen Nachbarn. Professor Bougard in Brüssel, der nur ein Heilmittel bei Krebs kennt, und zwar sein causticum potentiale, veröffentlicht auf Seite 21 in seinen "Études sur le Cancer" folgende Zusammenstellung:

Statistiques de M. Billroth (1868—1875).

(Instrument tranchant.) Opération Décès à suite Guérison de plus de 21 ans de de Cancers du sein. l'opération. de durée. 34 143 Bougard. (Caustique.) 162 0 64

Ein frappant erscheinendes Resultat! Bougard, der fast sein ganzes Leben auf das Studium des Krebses verwendet hat, erklärt auf Seite 882 des genannten Werkes die französische Krebsdiathese für ein Hirngespinnst und hält den Krebs für ein primitives, locales, heilbares Leiden. —

Dass nicht nur die französische Schule der Diathesen-Theorie anhängt, beweisen, obwohl auf ganz andere Weise, die Verhandlungen des Royal College of Surgeons of England (1884).

"Of cancer", sagt Savory, indem er die in der Pathological Society stattgefundenen Discussionen über das Carcinom bespricht, "it was at the outset affirmed that the allbut certainty of its recurrence, remove it as we will, its heritability, its frequent association with other forms of irregular growth, its often rapid diffusion, its power of infecting the system, all, in fact, that we see in the life of cancer, naturally lead to a belief that the disease must, from the first, be more than a mere local tissuechange."

Die eigenartige Skepsis, die in der ganzen Monographie des Bradshaw-Lecturer durchschimmert, der äusserste Zweifel an dem prestige der Krebszellen, deren geheiligte Tradition sein französischer College Guibout so getreulich bewahrte, verräth sich schon bei dem Anfang, in dem er die Worte von Shakespeare's Julia zu den seinigen macht und ausruft: "What's in a name?" Mit Namen, sagt Savory richtig, wird viel Spiel getrieben, zuweilen ein gefährliches und tyrannisches Spiel: vor Allem mit den Ausdrücken local und constitutionell. In einem allgemeinen Sinne genommen, sind diese Worte vielleicht deutlich genug; wenn sie aber in einem bestimmteren Sinne gebraucht werden, und nicht allein von Symptomen, sondern auch von Art und Ursprung der Krankheiten, so entstehen bald Schwierigkeiten, die zu Irrthum und Verwirrung führen.

Die älteste, einfachste und populärste Eintheilung der Geschwülste ist in gut- und bösartige, die sich zwar häufig einander sehr nähern und selbst in einander übergehen, aber doch zwischen sich hinreichend grosse und deutliche Grenzlinien lassen. Selbst

das Publikum hat den Unterschied zwischen beiden erfasst, denn man hört stets die entscheidende Frage: "Wird die Geschwulst nach der Entfernung wiederkehren?"

Aber warum besteht ein solcher Contrast zwischen den Geschwülsten, warum sind sie in Art und Verlauf so verschieden? Auf diese Fragen ist tausendmal geantwortet mit den Worten "local und constitutionell". Die gutartige Geschwulst ist rein local, verbreitet sich nicht und kehrt nach der Entfernung nicht zurück. Bei den bösartigen Geschwülsten vermag man dagegen keine dieser Eigenschaften zu bestätigen und darum hat man sie im Gegensatz zu den gutartigen "constitutionell" genannt. Fragt man nun aber weiter nach der Bedeutung des Ausdrucks "constitutionell", so erhält man keineswegs eine völlig befriedigende Antwort. Das Wort wird in der berühmten Discussion über Krebs in der Gesellschaft für Pathologie in sehr verschiedenem Sinne gebraucht, hauptsächlich, wie es scheint, in Uebereinstimmung mit der relativen Bedeutung, die die Redner einigen Symptomen der bösartigen Geschwülste zuerkennen. Alle Erscheinungen des Krebses nöthigen, so wird zunächst gesagt, zu der Ansicht, dass die Erkrankung von Anfang an mehr als eine einfache locale Gewebsveränderung sein muss.

Mit Rücksicht auf die Erblichkeit des Krebses, seine Dauer und die Art seines Recidivirens, wie auf die relative Unempfänglichkeit des Körpers für die Einimpfung des Krebses, nahm man das Wort constitutionell für äquivalent mit der gesammten Körperbeschaffenheit. Seiner Constitution entleiht, kurz gesagt, der Mensch Alles, was ihm seine Individualität giebt. — Inzwischen lassen die angenommenen Thatsachen, dass sich beim Krebse kein bestimmtes oder specifisches anatomisches oder structurelles Element findet, dass weder die Multiplicität der Geschwülste, noch die Eigenschaft des Recidivirens entscheidende Kennzeichen sind, dass Krebs Alles durchdringt, und sein Character im Wesentlichen dynamisch ist — manche Beobachter vermuthen, dass Krebs eine Erkrankung des

Blutes sei (Galenus!), oder dass er in späterer Zeit vielleicht noch als den sogen. zymotischen Krankheiten verwandt erkannt wird. Zur Unterstützung dieser Vorstellung wird hingewiesen auf die Art des Wachsthumes der secundären, krebsartigen Geschwülste, welche nicht wachsen wie einfache Pfropfreiser, sondern als ein Theil des secundär ergriffenen Organes, das in seinen eigenen Elementen Veränderungen erleidet und in Folge dieser elementären Veränderungen der primären Geschwulst mehr und mehr ähnlich wird.

Ferner scheint jene Anschauung durch eine Vergleichung des Krebses mit der Syphilis bestätigt zu werden. Auf der einen Seite finden wir z. B. in Folge einer chancrösen Infection der Lippe Schwellung der Lymphdrüsen und nach einer gewissen Anzahl von Jahren Gummata im ganzen Körper, auf der anderen Seite in Folge eines epithelialen Lippenkrebses secundäre Drüsenschwellung und später eine identische Erkrankung, etwa der Lunge oder Leber; können wir da behaupten, dass diese zwei Fälle unter sich verschiedener sind, als wir billiger Weise von zwei Arten von Krankheitsgiften erwarten müssen?

Unwillkürlich denkt man an ein von aussen kommendes Contagium. Ferner gleicht die Art der Vererbung des Krebses derjenigen der Syphilis, Gicht und Tuberculose. Durch die Thatsache, dass die Uebertragung des Krebses von den Eltern auf das Kind durch das Ei oder das Sperma geschehen muss, wird constatirt, dass er in dem Individuum besteht vor der Bildung des Blutes. Man hat gesagt, dass der Ausdruck "constitutionell" oder "Alles-durchdringend" vielleicht befriedigend ist in Bezug auf das Ei, dass er aber nicht mehr zutreffend ist für den Erwachsenen, weil wir dann den "Zustand der Localisation" in den verschiedenen Geweben des Körpers erkennen können.

Bei einer so verschiedenartigen Erklärung des Terminus "constitutionell", selbst durch die bedeutendsten Autoritäten, kann man, sagt Savory weiter, nicht zugeben, dass der genannte Ausdruck

für uns eine genaue, bestimmte Bedeutung hat. Wenn man ferner die verschiedene Begründung dieser differirenden Ansichten kritisch untersucht, so wird man sie kaum als befriedigend anerkennen können. So ist beispielsweise die Erblichkeit einer Krankheit noch kein Beweis, dass sie constitutionell ist im gebräuchlichen Sinne des Wortes; sonst müsste die Bezeichnung constitutionell einer jeden Geschwulstform gegeben werden, deren Vererbung gelegentlich einmal bewiesen ist. Die Bedeutung des Ausdruckes würde dann, wenigstens für den Krebs, vollständig verloren gehen. Auch wird die fragliche Ansicht nicht gestützt durch die Art und Weise, wie Krebs häufig erblich erscheint. Obwohl die gelegentliche Vererbung allen Geschwülsten gemein ist, besteht doch nachgewiesenermaassen eine Verschiedenheit zwischen der Art der Vererbung der sogen. localen Geschwülste und derjenigen des Krebses. Wenn nämlich eine locale oder gutartige Geschwulst sich vererbt, so findet sie sich bei dem Abkömmling in demselben Gewebe, wenn nicht auf demselben Platze wieder, - während bei dem Krebse diese Begrenzung nicht wahrgenommen wird. Aber die Verschiedenheit in dieser Beziehung ist, nach Savory, wohl mehr eine scheinbare als eine wirkliche und kann, sobald sie wirklich vorhanden ist, durch die Art des Krebses selbst erklärt werden. Wenn gutartige Geschwülste sich vererben, erscheinen sie bei dem Nachkömmling aus naheliegenden Gründen zwar manchmal in sehr verschiedenen Theilen des Körpers, aber doch irgendwo in demselben Gewebe; vererbte Krebse haben eine starke Neigung, in demselben Körpertheil aufzutreten, so in der Hälfte der Fälle etwa an der Mamma. Diese Verschiedenheit erscheint demnach bei genauerer Betrachtung nur als eine graduelle und bei der jetzt herrschenden Ansicht über das Verhältniss zwischen Krebs und Epithel, sowie zwischen Sarcom und Bindegewebe als nicht sehr belangreich. Denn man kann sagen, dass keine Art erblicher Geschwulst auf einen bestimmten Ort beschränkt ist, wohl aber jede Art solcher Geschwulst auf ein besonderes Gewebe.

Ferner kann man von dem Recidiviren nach geschehener Entfernung und der Verbreitung, — Eigenthümlichkeiten, die die Krebsgeschwulst in scharfen Contrast zu den sogen. gutartigen Geschwülsten bringen und in der Regel als Symptome einer Erkrankung des Gesammtorganismus aufgefasst werden, — nicht behaupten, dass sie zu den gewöhnlichen Kennzeichen des Krebses in dem ersten Zeitraum seiner Entwickelung gehören. Wenn der Krebs in seinem weiteren Verlaufe so Alles-durchdringend¹) wird so schliesst das nicht ein, dass er auch zuerst constitutionell war; denn eine Erkrankung kann zeitweilig local und zu einer anderen Zeit constitutionell sein. Das ist eine Thatsache, die man sorgfältig im Auge behalten muss.

Der Character, welchen eine Krankheit in einem vorgeschrittenen Zeitraume ihres Verlaufes und in der ersten Zeit ihres Bestehens zeigt, sind zwei ganz verschiedene Dinge, und gerade für Krebs ist diese Unterscheidung, wie Savory meint, nothwendig und von fundamentaler Bedeutung. Ja, eine Krankheit, welche selbst in einer relativ frühen Periode ihres Bestehens als völlig constitutionell erkannt worden ist, kann trotzdem in der allerersten Zeit als local betrachtet werden. Denn, in welcher Beziehung bei der Syphilis der harte Schanker zu der Infection des Organismus auch stehen möge, so muss man doch im Allgemeinen zugeben, dass nach der primären syphilitischen Infection und den durch sie hervorgerufenen örtlichen Erscheinungen eine bemerkbare, wenn auch vielleicht sehr kurze Zeit verfliesst, ehe das Gift Alles-durchdringend wird. Wenn man die Argumente, welche für die Auffassung des Krebses als constitutionelle Krankheit vorgebracht werden, näher untersucht, so wird man finden, dass viele von ihnen nur für eine spätere Periode des Krebses gültig sind, nicht aber für die Zeit des ersten Erscheinens zutreffen 2).

<sup>1) &</sup>quot;all-pervading", heisst es bei Savory.

<sup>2)</sup> Dieser Vergleich Savory's scheint mir ganz zutreffend.

Unter den vielen Versuchen, zu einer befriedigenden Eintheilung der Geschwülste zu gelangen, ist einer, der sich auf ihre Structur, auf den Character der sie zusammensetzenden Elemente stützt. Es ist unzweifelhaft, dass verschiedene Geschwülste aus Geweben bestehen, die nach wahrnehmbaren Kennzeichen vollständig identisch sind mit einzelnen normalen Geweben des Körpers. Fibröse und Fettgeschwülste sind bekannte Beispiele. Stückchen aus fibrösen und Fettgeschwülsten können, sagt Savory, neben Stückchen von normalem Fett- oder fibrösem Gewebe unter das Mikroskop gebracht werden, ohne dass selbst ein geübter Histologe sie von einander zu unterscheiden vermag. Andererseits ist es aber zweifellos, dass manche Geschwülste Gewebe aufweisen, die mit keinem der ausgebildeten Gewebe des Körpers identisch und von diesen bestimmt zu unterscheiden sind. Daher rührt die berühmte Classification der Geschwülste in homologe und heterologe Formen. Indessen wird hier eine weitere Erklärung nothwendig. Von diesem Standpunkte aus wird das Wort heterolog gewöhnlich im eigentlichen vollen Sinne des Wortes gebraucht, nämlich um anzudeuten, dass so bezeichnete Geschwülste in ihrer Structur keinem der ausnatürlichen Gewebe des Körpers, oder vielmehr keinem der ausgewachsenen oder vollständig entwickelten Gewebe des Körpers gleichen, denn - und das ist von grösster Bedeutung - in der That gleichen diese heterologen Geschwülste einigen natürlichen Geweben, so lange diese sich noch in einem embryonischen oder unausgewachsenen Zustande befinden.

Gleich wie man Theile homologer Geschwülste neben solche entwickelter Gewebe unter das Mikroskop legen kann, ohne sie unterscheiden zu können, so kann man Theile heterologer Geschwülste neben solche gewisser Gewebe, die sich noch im embryonalen oder unentwickelten Zustande befinden, legen, ohne nachher eine Verschiedenheit zu bemerken. "Man verstehe mich recht. Ich habe hier nicht die Anordnung der Elemente einer Geschwulst im Auge, sondern allein die wahrnehmbaren Kennzeichen der letzten Ele-

mente. Ein sorgfältig präparirter Schnitt eines typischen Carcinoms oder Sarcoms bietet natürlich characteristische Kennzeichen. Die eigenartige Anordnung des Gewebes ist wiederholt beschrieben und allgemein bekannt. Aber die meine ich hier nicht. Meine Bemerkungen beziehen sich hier auf die primären Formen selbst, auf die physischen Kennzeichen der Gewebselemente, nicht auf die Art ihrer Anordnung, kurz gesagt, auf die sogen. characteristischen Zellen, sowohl auf die typische Form derselben, als auch auf einige der frühesten Veränderungen, die sie eingehen. So kann also vom Krebs und seinen Bundesgenossen, — den verschiedenen Formen des Sarcoms, — gesagt werden, dass sie aus Structurelementen bestehen, welche in ihren wahrnehmbaren Kennzeichen mit gewissen normalen, in einem rudimentären Zustande befindlichen Structur-Elementen übereinstimmen.

Wenn wir nun von der Betrachtung der Geschwülste auf einen Augenblick abschweifen zu einer vergleichenden Uebersicht der Lebenserscheinungen in Thier- und Pflanzenwelt, so werden wir bei den verschiedenen Individuen eines jeden dieser beiden Reiche eine grosse Verschiedenheit in der Trennung der Organe und der Complexität der Verbindung finden, aber eine noch grössere und allgemeinere, ja in Wahrheit universelle Verschiedenheit bei den völlig entwickelten 1) anatomischen Elementen, aus denen sie bestehen. Von einer einzigen Zelle oder einer Gruppe von Zellen kommen wir durch verschiedene Gewebe, die in späteren Entwicklungsstadien erreicht sind, zu höher organisirten, mehr specialisirten Structuren, z. B. den Spiralgefässen der Pflanzen oder dem gestreiften Muskelgewebe der Thiere. Aus einer solchen Uebersicht geht hervor, dass die grösste Verschiedenheit in dem Vervielfältigungs- oder Fortpflanzungsvermögen bei den verschiedenen Formen des pflanzlichen und thierischen Lebens besteht, und ferner, dass offenbar die Einfachheit der ursprünglichen Structur oder der Entwickelungsgrad

<sup>1) &</sup>quot;ultimate".

in einem gewissen Verhältnisse steht zu dem Reproductionsvermögen, dass die Geschöpfe, deren Structur und Bildung die einfachste ist und der primären elementären Form nahe kommt, sich mit der grössten Schnelligkeit und Gemächlichkeit vermehren, sich vermannigfaltigen können, und dass umgekehrt bei den Geschöpfen, die die höchsten genannt werden und aus sehr hoch entwickelten und sehr specialisirten Geweben und Organen bestehen, das Wachsthums- und Reproductionsvermögen sehr begrenzt ist.

Weiter sehen wir bei solch' einer Uebersicht eine grosse Verschiedenheit in dem Verhältnisse der Lebensbedingungen der einzelnen Geschöpfe. Da besteht natürlich eine fortdauernde stoffliche, wie dynamische Action und Reaction zwischen den sogen. äusseren Triebfedern des Lebensprocesses. Alle hängen ab oder stehen unter dem Einflusse der Nahrung, des Lichtes und der Einwirkung physischer Kräfte, aber doch in sehr verschiedenem Grade. Während die höheren, complicirteren Geschöpfe in ihrem Character durch jene weniger bestimmt werden als die niedrigeren, einfacheren, sind diese wiederum weniger abhängig von denselben. Die einfacheren Formen können bestehen und das Leben erhalten unter weit veränderlicheren Bedingungen als die höher organisirten; ihr Widerstandsvermögen ist offenbar viel grösser.

Was bedarf es weiter der Beispiele aus dem Pflanzen- oder Thierreiche? Man vergleiche nur das Widerstandsvermögen gegen Kälte, Entbehrung und andere Einflüsse der einfachsten Pflanzenformen mit der Zartheit und Empfindlichkeit der höher organisirten. Man vergleiche im Thierreiche, selbst unter den wirbellosen Thieren, die einfacheren mit den complicirteren Lebensformen betreffs ihrer Fähigkeit, mangelhafte Ernährung, Licht und Wärme zu ertragen; und vor Allem beachte man in dieser Beziehung den Gegensatz zwischen Fischen und Kriechthieren einerseits und Vögeln und Säugethieren andererseits.

Dieses grosse Naturgesetz, — denn das scheint es zu sein, — regiert nicht allein die verschiedenen Individuen der lebenden

Wesen, sondern ist auch in Kraft für die verschiedene Structur und Gewebe desselben Individuums. Wie verschieden sind sie nicht nur in Anordnung und Zeichnung, sondern auch in Organisation und Complexität! Man vergleiche z. B. fibröses und gestreiftes Muskelgewebe! wie grosse Verschiedenheit besteht in ihrem Reproductionsvermögen! Man kann sagen, dass das einfachste dieser beiden der vollkommensten Reproduction fähig ist! Man vergleiche einerseits das Resultat der Verwundung einer Sehne, andererseits dasjenige der Verwundung eines Muskels. Es erscheint wohl zweifelhaft, ob in einem solchen Falle der Muskel ganz wiederhergestellt werden kann. In der Regel gewiss nicht, denn bei der Heilung wird das Muskelgewebe durch die niedrigere und einfachere Form des Gewebes, das fibröse, ersetzt. Eine bedeutungsvolle Thatsache! Man beachte ferner das Verhältniss, in dem das Herstellungs- oder Erneuerungsvermögen zu der ursprünglichen Art der Entwickelung steht, sei es bei dem Individuum im Allgemeinen oder bei den einzelnen Körpergeweben desselben. Es besteht sicher ein Verhältniss, aber ein umgekehrtes, zwischen der Grösse der Beeinträchtigung, welche ein Individuum oder Gewebe im Laufe seiner Entwickelung erfährt, und seinem Herstellungsvermögen nach einer Verstümmelung, nachdem der Organismus sich entwickelt hat."

"Man vergleiche dieses Herstellungsvermögen nach einer Verletzung", fährt Savory fort, "bei den einfacheren Zellenpflanzen und den höheren exogenen und endogenen, oder dasselbe Vermögen im Thierreiche bei den Polypen, Würmern und Amphibien mit demjenigen bei den Vögeln und Säugethieren; man erinnere sich ferner der allbekannten Thatsache, dass dieses Vermögen sich nicht ändert mit dem Organisationstypus, sondern mit dem Entwickelungsgrade, nicht mit den gegenseitigen Beziehungen der Theile und Organe, sondern mit der Art und Ausdehnung der Veränderung, welche die verschiedenen Geschöpfe im Laufe ihrer Entwickelung erfahren. Dasjenige aber, was für ein Individuum als Ganzes gültig ist, ist auch gültig für die verschiedenen Gewebe des Indivi-

duums. Man vergleiche das Herstellungsvermögen des Zellgewebes und der Fasern der Pflanzen, oder des fibrösen oder selbst des Nerven- und Muskelgewebes der Thiere mit der Art ihrer Entwickelung. Man könnte in der That sagen, dass je nach dem Maasse von Kraft, welches auf die ursprüngliche Bildung verwandt ist, das Vermögen der dann folgenden Erneuerung vermindert wird, oder mit anderen Worten, dass ein umgekehrtes Verhältniss besteht zwischen dem Vermögen, einen hohen Entwickelungsgrad zu erreichen, und dem Reproductionsvermögen, so dass man, während man einerseits durch die Kenntniss der Art der Entwickelung die Grösse des Herstellungsvermögens nach einer Verstümmelung eines Individuums oder Gewebes vorhersagen kann, man umgekehrt aus dem Studium dieser Herstellungsfähigkeit bei Individuum oder Gewebe, über den Grad der Veränderung, welche es im Laufe seiner ursprünglichen Entwicklung erfahren hat, wird urtheilen können.

Es darf von Individuen und deren Körpergeweben gesagt werden, dass ihr Vermögen der Reproduction wie auch der Lebenserhaltung um so grösser sei, je niedriger ihr Entwickelungsgrad ist, dass im Verhältniss der Grösse der Veränderung, die Individuum oder Gewebe im Laufe seiner Entwickelung erfährt, nicht nur sein Reproductionsvermögen begrenzt wird, sondern auch seine Lebenserhaltung abhängig ist von den speciellen Bedingungen, unter welchen es besteht."

Bei den Geschwülsten ist vor Allem auffallend, dass sie trotz der Verschiedenheit ihres Baues fast unveränderlich aus einem oder mehreren einfachen Geweben bestehen, aus Geweben von verhältnissmässig einfacher Structur, deren Entstehung relativ einfach ist. Bei den sogenannten homologen Geschwülsten, denjenigen, welche aus völlig entwickeltem, fertigem Gewebe gebildet sind, ist fibröses Gewebe in seinen verschiedenen Formen und Fettgewebe sehr allgemein, Muskelgewebe sehr selten. Wenn Muskelgewebe in einer selbstständigen Geschwulst vorkommt, so ist die glatte und ungestreifte, einfachere Form weit allgemeiner als die vollkommener

entwickelte gestreifte, und vielleicht beruht das Vorhandensein der einen von ihnen in den meisten Fällen mehr auf der Einschliessung normalen Gewebes in die wachsende Geschwulst als auf einer selbstständigen Entstehung oder einem beschränkten Auswuchse des Bindegewebes. Bei Drüsengeschwülsten ist es wiederum der acinöse Theil der Drüse (welcher bei der ursprünglichen Entwickelung ja zuerst entsteht), der vornehmlich in diesen Geschwülsten gefunden wird; Canäle, die mehr zusammenhängend sind, werden nicht oft vollständig reproducirt. Die Gewebe jedoch, welche diese gutartigen Geschwülste bilden, erreichen gewöhnlich, da sie relativ einfach sind, ihren ausgewachsenen, reifen Zustand, indem sie wegen ihrer Einfachheit wohl gleich fertig hervorgebracht werden und fast ohne Schranken wachsen können; ihre Erhaltung ist aber, da sie völlig specialisirte Verbindungen sind, mehr unmittelbar von äusseren Bedingungen abhängig.

Die Structur des Cancer und seiner Bundesgenossen wird dagegen gekennzeichnet durch das Vorkommen der elementarsten und einfachsten der lebenden Formen.

Die sogen. Krebszellen — Structurelemente des Krebses — sind der Typus rudimentärer oder embryonaler Gewebsform; über diese erste Stufe hinaus scheint die typische Krebszelle nicht zu gelangen. Sowohl in ihren positiven als negativen Merkmalen correspondirt sie mit der einfachen Thier- oder Pflanzenzelle. In ihren indifferenten Eigenschaften, dem vollständigen Fehlen irgend einer besonderen Function, ihrer Lebenszähigkeit und ihrem Widerstandsvermögen gegen äussere Einflüsse gleicht sie jener ausserordentlich.

Wenn man nach den characteristischen Eigenschaften der niedrigsten und einfachsten Lebensform, — der Zelle, fragt, so muss man, meint Savory, die Schnelligkeit des Wucherungs- und Reproductionsvermögens, sowie die weite Verbreitung nennen. Und bilden, so fragt er, diese Merkmale nicht die hervorstechendsten Züge des Krebses in seiner bösartigsten Form?

Das Fehlen eines jeden, selbst des geringsten Versuches sogenannter Differentiation oder Specialisation stimmt überein mit der übergrossen Neigung des Krebses zu Vervielfältigung und seiner Lebenszähigkeit. Und wenn wir vom Cancer durch die bösartigeren zu den weniger bösartigen Formen von Sarcom kommen, so finden wir die Abweichung von der typischen Zellenform verbunden mit einer beschränkteren Malignität, - denn sobald die Elemente einer Geschwulst spindelförmig werden, sobald der erste Schritt in der Entwickelung zu einer besonderen Gewebsart gethan worden ist, wird das Wucherungsvermögen oder das Vermögen, unter den verschiedensten Bedingungen leben zu können, beschränkt, so dass schliesslich im weiteren Verlaufe mit der fortschreitenden Bildung bestimmter Gewebe die Eigenschaft der Gleichgültigkeit gegen die Umgebung verschwindet, und die Elemente der Geschwulst an einen bestimmten Platz gebunden sind. Diese wird dann von Anfang bis zu Ende local oder das, was wir gutartig nennen.

Noch ein Wort über die sogen. Krebszelle! Die Geschichte dieses Wortes "Zelle" ist mit Bezug auf Physiologie und Pathologie von Bedeutung. Als die berühmte Zellentheorie zuerst vorgetragen wurde, ist die Zelle deutlich und genau beschrieben. Schwann und seine Nachfolger trugen bei ihrer Definition der Zelle Sorge, dass kein Zweifel in Betreff dessen blieb, was sie als die eigentliche Structur der Zelle ansahen. Zuletzt wurden aber sichere Thatsachen constatirt, die für die Zellentheorie, wie sie damals von Allen begriffen und angenommen worden war, verhängnissvoll wurde. Man zeigte z. B., dass die Zellen an der Entwickelung der Muskelfasern gar keinen Antheil hätten; da ergab sich denn, - sagt Savory, - wie tief diese grosse Theorie in dem Geiste der Physiologen Wurzel gefasst hatte. Um dem durch die Thatsachen gegen die Theorie erhobenen verhängnissvollen Einwande zu entgehen, suchte man die Definition der Zelle so zu modificiren oder zu erweitern, dass man sagte, die Zelle könne Elemente in sich schliessen, die auf den Namen einer Zelle im einzig passenden Sinne des Wor-

tes wirklich durchaus keinen Anspruch machen können. Zellen sind später beschrieben worden als einfache Massen von Protoplasma, die um einen Kern gelagert seien, und das Bestehen einer Wandung oder einer Hülle als eines integralen Theiles der Zelle wurde still ignorirt. Nach der Meinung Savory's kann für die Anwendung des Ausdruckes "Zelle" für eine derartige Structur kein besserer Grund angegeben werden, als dass solch' ein Compromiss nothwendig geworden ist zu seiner Erhaltung in der einen oder anderen Form der sogen. Zellentheorie. Zellen ohne Wand! sagt allerdings, "dass das Bestehen thierischer Zellen ohne Wandung, wenngleich erst in den letzten Jahren mehr in den Vordergrund getreten, doch schon bei dem Studium der Zellenentwicklung erkannt und durch Schwann selbst ausdrücklich angegeben worden sei." Aber wenn es auch richtig ist, dass Schwann an mehreren Stellen sagt, dass das Vorhandensein einer Zellenwandung nicht immer bewiesen werden kann, so z.B. in folgenden Worten: "Viele Zellen zeigen gleichwohl keine Spur von der Bildung einer Zellenwand; dennoch scheint sie sicher zu sein, und Alles, was bemerkt werden kann, ist, dass der äussere Theil etwas compacter ist," - so soll ein unparteiisches Studium seiner Schriften doch erst noch beweisen, dass es etwa seine Absicht gewesen ist, in seine Theorie solche Dinge aus der Entwicklungsgeschichte aufzunehmen, wie sie jetzt angenommen zu sein scheinen.

Wenn es wahr wäre, dass, wie Schwann und seine unmittelbaren Nachfolger glaubten, für die elementären Theile der Organismen, wie verschieden sie auch sein mögen, ein allgemeiner Anfang der Entwicklung besteht, und dass dieser Anfang die Zellenbildung ist, dann würde nichts im Wege stehen, das gelegentliche Vorkommen solcher unvollkommen gebildeter Wesen anerkennen zu dürfen, ohne der Theorie viel Gewalt anthun zu müssen, — aber es ist etwas ganz Anderes, wenn bei der Entwickelung gewisser höchst wichtiger Gewebe keine Zelle in irgend einer Form zu finden ist, den Ausdruck "Zelle" auf einfache Fragmente von Protoplasma noch

weiter anzuwenden, — einen Namen, der lange und passend verbunden gewesen ist mit einer bestimmten, von der obigen ganz verschiedenen Formation.

Man sollte meinen, dass es besser ist, eine gefallene Theorie aufzugeben, als durch einen so unbestimmten und ungenauen Gebrauch von Worten eine unvermeidliche Verwirrung anzurichten. Sicherlich: Die Zellentheorie, wie sie lange Zeit von Allen aufgefasst wurde, ist nicht länger haltbar. Warum ihr Geschick abwenden wollen durch Etwas, was nicht anders genannt werden kann als ein Verderben der Sprache?

"Und diese Frage von der Beschaffenheit der sobenannten Zellen weist auf die weitere Thatsache hin, welche, wie ich glaube, die Wurzel der unrichtigen Auffassung jener geworden ist: die Veränderungen in Aussehen und Character, welche lebende Wesen bei dem Tode erfahren."

Die Folgerung, dass die Kennzeichen, welche die Gewebe nach dem Tode und nach Behandlung mit starken Reagentien darbieten, die gleichen seien, welche ihnen während des Lebens angehören, ist grossentheils zu schnell und unbedingt angenommen worden. Allerdings sind bei gewissen Nervenfasern die mit dem Tode eintretenden Structurveränderungen seit lange bekannt, aber auch bei kaum einem anderen Körpergewebe; dennoch sind sie bei allen Gewebsarten ziemlich übereinstimmend.

Es kann kaum ein Zweifel bestehen über die im gestreiften Muskelgewebe vor sich gehenden Veränderungen, und vor einigen Jahren versuchte Savory zu beweisen, dass der Kern der rothen Blutzelle bei den Wirbelthieren, die angeblich constant sein sollte, während des Lebens und der Gesundheit nicht besteht. Savory meint ferner, dass dasselbe für viele Formen kernhaltender Zellen zutrifft, — so z. B. auch für die Krebszellen.

Während des Lebens sind diese nur Fragmente einfachen, selbstständigen Protoplasmas, das sich, nach Art der Coagulation des Blutes und dem Rigor mortis des Muskelgewebes, bei dem Tode

in Zellenwand, Kern und Inhalt scheidet. Dieses scheint gerade für Krebs besonders zutreffend zu sein. Seine Elemente sind keineswegs in ausgebildete Zellen gesondert, es besteht keine Trennung von Zellenwand und Zelleninhalt. "Ich bezweifle, dass im lebenden Theilchen überhaupt ein besonderer Kern besteht. Kurz, sie sind nach meiner Ansicht nur einzelnen Protoplasmafragmenten gleich zu achten, im Range nicht höher stehend als die amöbe oder weisse Blutzelle, oder der Utriculus der Pflanze. Ich behaupte, dass diese Anschauung vor Allem für die Pathologie des Krebses von Bedeutung ist. Krebs im strengen Sinne des Wortes ist, wie wir gelernt haben, das Product des Epithelialgewebes. Nun besteht vollständig geformtes oder entwickeltes Epithel unzweifelhaft aus Zellen, aus individuellen Elementen, bei denen man deutlich genug Zellenwand und Kern unterscheiden kann. Und doch geschieht hier die Entwickelung zu einer vollständigen Zelle in Folge kürzester und einfachster Veränderungen. Wie contrastirt dieses mit der sogenannten Krebszelle, denn dieses Fragment von Krebs-Protoplasma ist nur die embryonale oder rudimentäre Form einer Epithelialzelle! Ihr individuelles Entwickelungsvermögen reicht selbst nicht bis zu dieser Höhe! Man beurtheile demnach, wie ihr Widerstandsund Reproductionsvermögen sein muss!"

Ferner, sagt Savory, berührt dieses das Verhältniss, in dem die Krebszelle zu einigen Zellen der natürlichen Gewebe steht. Wenn die Krebszelle wirklich eine fertige, völlig entwickelte Zelle wäre, im eigentlichen Sinne des Wortes, so würde man behaupten können, dass sie dann keine grössere Malignität haben könnte, als z. B. eine Fettzelle. Aber hierin sind beide sehr verschieden. Eine Fettzelle ist, wennschon ein relativ einfaches Product, doch völlig specialisirt. Sie besitzt nicht mehr eine indifferente Selbständigkeit, sondern ihr Leben ist einer besonderen Function gewidmet. Sie ist völlig geformt, entwickelt, reif. So auch die Zellen der absondernden Drüsen. Sie stehen wahrscheinlich aus demselben Grunde den Krebszellen nicht so fern als die Fettzellen; aber dennoch sind

die Drüsenzellen nicht in einem Stadium der Indifferenz. Sie sind soweit specialisirt, dass sie eine bestimmte Funktion haben, und der ganze Zweck ihres Lebens ist augenscheinlich, diese ihre Function zu erfüllen.

Dasselbe kann für das Sarcom gelten. Die Kennzeichen, welche die Elemente nach dem Tode und noch mehr nach der Einwirkung verschiedener Reagentien aufweisen, sind nicht diejenigen, welche ihnen während des Lebens zukommen. Die sogen. spindelförmigen Zellen sind wiederum nur einzelne Protoplasma-Fragmente, die ihre Form verändern bei dem ersten Schritte, den sie zur Hervorbringung eines bestimmten Gewebes thun.

Da die klinischen Erscheinungen des Krebses durch Constitution, Blut oder Krankheitskeim offenbar nicht befriedigend erklärt werden können, so haben Einige dieselbe in der Beweglichkeit und Verbreitung der Zellen zu finden geglaubt.

Um die Infection der näher und ferner liegenden Theile, sowie schliesslich diejenige des gesammten Organismus zu erklären, hat man die Aufmerksamkeit auf die Thatsache gelenkt, dass die Zellen rings um die Krebsgeschwulst verbreitet sind, und dass die Richtung und Schnelligkeit der Verbreitung sich ändern je nach der Dichtigkeit des Gewebes und der Menge der Bindegewebsspalten, der Lymphräume und des vasculären Netzwerkes in der Umgebung.

Man weiss, dass Krebs sich meistens zwischen die Gewebe einnistet, in denen er wuchert, frei von jeder umhüllenden Kapsel, die soviele gutartige ("non infecting") Geschwülste besitzen. Man schloss dann weiter, dass die frei gewordenen Zellen entweder längs der Lymphgefässe zu den Drüsen gelangen können, oder dass sie durch die umgebenden Gewebe in der Richtung vordringen, in welcher sie den geringsten Widerstand finden, oder sie können durch die Blutgefässe in den allgemeinen Strom der Circulation aufgenommen werden. Zuweilen vermögen sie auch in Folge der Schwerkraft durch Spalten hindurchzudringen. Zweifellos können physische Umstände einigen Einfluss auf das Verhalten und die Richtung der Aus-

dehnung des Krebses haben, aber sicherlich sind sie alle zusammengenommen doch nicht ausreichend, um die klinischen Erscheinungen des Krebses zu erklären. Die Vergleichung des Krebses mit dem Umherschwärmen weisser Blutzellen, welche man zur Unterstützung der obigen Theorie gemacht hat, scheint bei genauerer Prüfung, wie Savory meint, diese eher zu widerlegen. Die weissen Zellen schwärmen zwar frei umher, bilden aber nicht durch den ganzen Körper bestimmte und neue Producte, die aus Mengen weisser Blutzellen bestehen; aber sie verändern sich bald und entwickeln sich zu irgend einer Form eines bestehenden Gewebes, oder sie verschwinden. Gerade im Gegentheil entwickelt sich die Krebszelle nicht, sondern vervielfältigt sich.

Zudem hat man bemerkt, dass es Krebse und Sarcome giebt, die sich in entfernteren, beliebigen Theilen vervielfältigen, deren physischer Zustand aber ungeeignet schien, eine Reizung hervorzurufen. Gleichwohl ist es richtig, dass die Zellen in den typischen Formen des eigentlichen Krebses ganz frei und beweglich sind in den sie enthaltenden Räumen.

Wenn wir aber die bösartigen Geschwülste als eine Klasse betrachten und sie mit den gutartigen näher vergleichen, so kann man wohl nicht sagen, dass irgend eine dauernde Beziehung zwischen der Ausdehnung, ihrer Verbreitung und der Beweglichkeit ihrer Zellen bestände.

Ferner hat Cohnheim z. B. die Bösartigkeit durch die Annahme erklärt, dass die physiologische Widerstandsfähigkeit irgendwie verringert sei. Er versichert, dass Krebskeime, die man in verschiedene Gewebe übertragen hat, bestimmt absterben, sobald die in dem Gewebe vor sich gehenden Veränderungen normal bleiben, während ihre Entwickelung beweist, dass die Gewebsveränderungen, in denen sie leben und gedeihen, keine normalen mehr sind. Savory meint, dass diese Beobachtung in gar keiner nachweislichen Beziehung zu den Geschwülsten stehe, und selbst wenn dieses der Fall wäre, so würde sie doch noch keine genügende Erklärung für

die Bösartigkeit derselben liefern. Warum sollte sie nicht auf gutartige Geschwülste Anwendung finden können? Sie berührt die Frage von dem Unterschiede zwischen diesen und dem Krebse eben gar nicht.

Die Symptome des Krebses, die Thatsachen seines klinischen Verlaufes können keineswegs genügend erklärt werden durch Hinweis auf die Constitution, in keiner der Bezeichnungen, in welchen der Ausdruck constitutionell gebräuchlich ist. Die Argumente zu Gunsten dieser Meinung sind, in welcher Form sie auch vorgebracht werden, wegen ihres Mangels an Bestimmtheit nicht ausreichend. Man kann die Erklärung allenfalls in der Bedeutung annehmen, dass eine ursprüngliche Unvollkommenheit oder ein Fehler in den vitalen Eigenschaften eines Theiles besteht; aber in diesem Sinne müssen gutartige Geschwülste auch für constitutionell gehalten werden, wie gleichfalls jedes individuelle Merkmal, das durch Vererbung fortgepflanzt wird. Ebensowenig können die klinischen Symptome des Krebses erklärt werden, wenn wir diesen als eine Erkrankung des Blutes betrachten. Obschon diese Anschauung vor der anderen den Vorzug einer besseren Definition hat, so ist sie doch wieder weniger zutreffend für das Gesammtbild der Erkrankung. Auch kann schliesslich die Bösartigkeit des Krebses nicht durch die einfache Beweglichkeit seiner Elemente erklärt werden, denn unaufhörliche Veränderung und fortdauernde Uebertragung sind überall Lebensbedingung. Alle flüssigen Stoffe, alle festen Theile, lockersten wie die festesten Gewebe sind in steter Bewegung. Wir mögen sehen, wohin wir wollen, wir wissen nur allzugut, dass der Schein von Stabilität und Fortdauer eine Illusion ist. Der Lebensprocess ist unmittelbar verbunden mit molecularer Bewegung. Wir können daher bei dem Krebse dreist eine grosse Beweglichkeit seiner Elemente zugestehen, die aber längst nicht genügt, seine klinischen Erscheinungen zu erklären. Vielleicht kann das uns hier Fehlende in der Beschaffenheit und in den vitalen Eigenschaften seiner sogen. Zellen oder des formlosen Protoplasmas, aus dem sie entstehen, gefunden werden. Denn dieser Stoff oder diese Fragmente gleichen in ihrem Lebensvermögen den niedrigsten und einfachsten Lebensformen. Wenn wir diese Producte embryonal nennen, so dürfen wir nie vergessen oder übersehen, dass diese Bezeichnung sich nur auf ihre Stellung in der Scala des Lebens, auf ihren Entwickelungsgrad bezieht. Sie gleichen in der That während der ganzen Dauer ihres individuellen Bestehens durch die Einfachheit ihrer physischen Kennzeichen embryonaler Wesen. Aber sie unterscheiden sich in grösstmöglichem Masse, nämlich in ihren vitalen Eigenschaften und ihrer Entwickelung von embryonalen Producten durch das fast, wenn nicht ganz vollkommene Fehlen von Veränderungen in Structur oder Character; gerade in diesem Gegensatze aber offenbart sich ihr unheilvolles Wesen. Die hauptsächliche, characteristische Eigenthümlichkeit der embryonalen Gewebe liegt in dem Fortschritt von einem einfachen zu einem complicirteren Zustande, zu der Bildung eines höheren Gewebes mit höheren, oder mindestens specielleren Functionen. Kurz, ihre grosse vitale Eigenschaft ist ihr Entwickelungsvermögen.

Dagegen bleiben das Protoplasma und die Krebsfragmente, was sie sind, weil ihnen jedes Entwickelungsvermögen abgeht. Sie vermögen nicht "rise to higner things"; einem Naturgesetze folgend, behalten sie hartnäckig das Leben und in ungebrochener Kraft ihr Fortpflanzungsvermögen. Ihr Wucherungsvermögen steht in umgekehrtem Verhältnisse zu dem Grade ihrer Entwickelung, und Wuchern ist hier synonym mit Vervielfältigen; denn gleichwie bei den niedrigsten und einfachsten Formen des thierischen Lebens — in Producten, die aus einfachen Zellen oder Protoplasma-Fragmenten bestehen — kann auch bei ihnen kein Unterschied gemacht werden zwischen Ausbreitung und Vervielfältigung von Individuen. Und mit diesen ihren Lebenserscheinungen ist gepaart die Unabhängigkeit von besonderen Umgebungen. So geht Hand in Hand mit ihrer Vermehrung ihre Verbreitung. Sie sind durch ihre Lebensbedingungen nicht genöthigt local zu bleiben, können vielmehr die

verschiedensten Theile in Besitz nehmen und in ihnen ausgezeichnet fortleben, was eben hauptsächlich die Bösartigkeit des Krebses ausmacht.

Man darf also sagen, dass es eine grosse Gefahr in sich schliesst, wenn man das Wesen des Krebses als "embryonal" bezeichnet, und dass es von grösster Bedeutung ist, auf diese Gefahr aufmerksam zu machen. Bösartige Geschwülste sind heterolog von Structur und in dieser Beziehung jedem entwickelten Gewebe ungleich; in physischen Kennzeichen ähneln sie dagegen dem embryonalen Gewebe. Sie stimmen mit diesem aber nur in einer Beziehung, nämlich in dem Grade ihrer Entwickelung, überein, stehen mit ihm in anderer Hinsicht in scharfem Contraste. Während es nämlich die Bestimmung des embryonalen Gewebes ist, in eine höhere Structurform überzugehen, ermangeln jene dieser Fähigkeit, behalten in vollem Maasse ihr ursprüngliches Reproductionsvermögen und ihre relative Indifferenz gegen die äusseren Verhältnisse.

Obschon es, wie wir alle wissen, nicht richtig ist, zu sagen, dass die höheren Thiere im Laufe ihrer Entwickelung durch Zustände gehen, die identisch sind mit dem völlig entwickelten Zustande der tiefer stehenden Thiere, so erscheint es doch nicht unrichtig, wenn man sagt, dass die höheren Thiere im Laufe ihrer Entwickelung aufeinander folgende Stufen durchlaufen, die graduell übereinstimmen oder auf gleichem Niveau stehen mit den höchsten Stufen der tieferstehenden Thiere. So, und so alle in vergleichen wir den Krebs mit embryonalem Gewebe.

Diese Anschauung wird, wie es scheint, durch einige Thatsachen befestigt, welche auf den ersten Augenblick sich unmittelbar gegenüberzustehen scheinen. Knorpelartige Geschwülste sind z. B. homologe Producte, d. h. sie gleichen im Allgemeinen gewissen normalen Geweben des ausgewachsenen Körpers. Diese, ob zwar gewöhnlich gutartigen, Geschwülste offenbaren sich zuweilen, wie Jedermann weiss, als bösartige. Sie wuchern schnell und recidiviren in entfernten und verschiedenen Theilen. Sie sind wirklich Sonder-

linge unter den Geschwülsten in der Hinsicht, dass scheinbar dasselbe Gewebe in verschiedenen Fällen so verschiedenartige Eigenschaften zeigt. Aber man muss sich erinnern, dass es zwei Arten von Knorpel giebt, die nicht so sehr unterschieden sind durch ihre Structur, als durch ihre Lebensgeschichte, — den sogen. temporären und den permanenten Knorpel. Die eine Form verharrt während des ganzen Lebens in dem Zustande des Knorpelgewebes, die andere geht früher oder später in Knochengewebe über. Es muss daher in der Beschaffenheit dieser zwei Arten von Knorpel irgend etwas fundamental Verschiedenes sein. Diejenigen Enchondrome nun, welche in ihrer Natur der ersten Art gleichen, sind local und gutartig. Sie sind oft multipel und zeigen bisweilen ein üppiges Wachsthum, - völlig übereinstimmend mit der Einfachheit ihrer Structur. Dagegen sind die in ihrer Natur dem temporären Knorpelgewebe gleichenden Enchondrome mehr oder weniger bösartig. Sie bleiben auf einer Stufe mit den fötalen Geweben: und mit dem Fehlen einer Weiterentwickelung geht Hand in Hand das Vervielfältigungsund Verbreitungsvermögen. Nun kann man sagen, dass die gutartigen Knorpel-Geschwülste keine höhere Structur zeigen als diejenigen, welche zur Bösartigkeit neigen. In der That keine, die wir bis jetzt entdecken können; aber so sind auch einige Formen von permanentem Knorpel in dieser Hinsicht nicht von fötalem verschieden. Dennoch müssen wir die einen als völlig fertig entwickeltes Gewebe betrachten und die anderen als nur rudimentäres Gewebe.

In welchen microscopischen Geweben vermag man immer den Grad ihrer Entwickelung nach dem permanenten Aeusseren (aspect) zu unterscheiden? Der Rang einer Fettzelle oder einer Drüsenzelle z. B. kann eher bestimmt werden durch die Specialisirung ihrer Function als durch ihre wahrnehmbare Structur.

Dieser Versuch einer Erklärung ist unabhängig von Savory's Ansicht über die Art der Veränderung des Knorpels in Knochen. Ob wir die, sagt er jedoch, als eine Entwickelung oder als eine Entartung ansehen, ob wir Knochen oder Knorpel für das höhere Gewebe halten, immer ist bei dem Uebergange von Knorpel in Knochen eine Metamorphose, eine weitere Veränderung, ein vom embryonalen Stadium noch weiter entferntes Gewebe.

Nun ist dies Verhältniss des Knorpels zum Knochen keineswegs von besonderer Art. Ehe wir eine Veränderung "Entwickelung" oder "Rückschritt" nennen können, müssen wir in die Bedeutung dieser Worte einen klaren Einblick haben. Aber ein Jeder wird, wie wir meinen, einsehen, was uns dazu führt, die Ossification eines Knorpels eine "Entartung" zu nennen, die uns nur dazu führen soll, den verschiedenen Stufen der Bildung anderer Gewebe denselben Namen zu geben. Nach dieser Anschauung ist der Keim das höchste aller Gewebe; denn von allen Geweben besitzt er die grösste Fähigkeit für die höchsten Phasen der Lebensthätigkeit. Wenn wir vom Allgemeinen ins Specielle gehen, so erlöscht diese Fähigkeit, und schliesslich bleibt nur in begrenzter Ausdehnung die Fähigkeit der Selbsterhaltung über. In dieser Beziehung, in welcher wir vom Knorpel sagen dürfen, dass er über dem Knochen stehe, stehen alle jungen Gewebe über den völlig entwickelten, ausgewachsenen."

Der Autor nennt die gegenwärtige Classification der Geschwülste eine nicht ganz befriedigende, aber erachtet es doch für einen grossen Fortschritt, dass man die Geschwülste, welche zwar keine eigentlichen Carcinome sind, aber doch einige bestimmte Kennzeichen der Bösartigkeit besitzen und sich als eine besondere Classe durch ihre hartnäckige Neigung zu Recidiven unterscheiden, — zu einer grossen Gruppe unter dem Namen der Sarcome vereinigte 1). Der

<sup>1)</sup> Ich werde später Gelegenheit haben, an einem Beispiele zu zeigen, dass diese Scheidung noch nicht scharf abgegrenzt ist, und nach meiner bescheidenen Ansicht wird es erst dann möglich sein, das Carcinom anch in den jetzt noch zweifelhaften Fällen sicher zu diagnosticiren, wenn wir z. B. eine Färbungsmethode kennen, die die spezifischen Elemente von dem Uebrigen scharf unterscheiden lässt.

Name selbst ist nicht glücklich gewählt, aber nichtsdestoweniger wurde unsere Einsicht in das Wesen der Geschwülste klarer, indem wir die hauptsächlichsten Verschiedenheiten, in pathologischer wie chemischer Beziehung, zwischen Krebs und Sarcom kennen, selbst ohne Beziehung auf die Theorie ihres respectiven Ursprunges aus Epithel und Bindegewebe, oder vielmehr aus Geweben, die einerseits von dem Epiblast und Hypoblast, andererseits von dem Mesoblast abstammen. Unter dem Namen des Sarcoms ist jedoch eine grosse Classe begriffen, die sehr wohl wieder in Gruppen gesondert werden kann, welche unter einander grossentheils sehr verschieden sind. Dies kann auch nicht anders sein; bilden die Sarcome doch gewissermaassen die vermittelnde Verbindung zwischen den beiden äussersten Flügeln der Geschwülste, dem Krebse einerseits und den ganz gutartigen Geschwülsten andererseits. Die schlimmsten Sarcome sind beinahe oder ganz so bösartig als die schlimmsten Carcinome und gleichen diesen in ihren Structurelementen sehr, ja, in manchen Fällen kommen sie auf das Terrain der anderen Seite oder gehen selbst in jene über.

Die klinische Trennung einiger Formen des melanotischen Sarcoms ist viel schwieriger als diejenige einiger Formen des epithelialen Krebses, während einige der Geschwülste, die noch in die Classe des Sarcoms fallen, z. B. der gewöhnliche Nasenpolyp oder das Myxom, nach ihrem Verhalten billigen Anspruch haben, unter die gutartigen Geschwülste gerechnet zu werden. Dieselbe Gradation wie in den klinischen Erscheinungen sehen wir auch in den Structurelementen des Sarcoms. Wir finden hier alle Stufen vertreten, von der kaum veränderten Zelle oder der Protoplasma-Einheit durch die ovalen und spindelförmigen Zellen bis zu der vollständig entwickelten Faser.

Die gutartigen Geschwülste, Carcinome und Sarcome, diese drei grossen Klassen der Geschwülste, sind folgendermaassen unterschieden durch den Entwickelungsgrad der sie zusammensetzenden Gewebe:

1. Die als gutartig erkannten Geschwülste bestehen aus Ele-

menten, welche in ihrer Entwickelung grossentheils auf einer Höhe stehen mit vielen der voll ausgebildeten oder ausgewachsenen Körpergewebe. Sie sind daher mit diesen in ihren physischen Kennzeichen identisch.

- 2. Die zur Klasse des Sarcoms gehörenden Geschwülste werden durch Elemente gebildet, die auf verschiedenen Graden der Entwickelung und auf gleicher Höhe mit den aufeinanderfolgenden Bildungsstufen der normalen Gewebe stehen.
- 3. Die die bösartigsten Krebse bildenden Geschwülste bestehen aus ganz rudimentären Elementen, die in ihrer Entwickelung die embryonische Stufe des normalen Gewebes aufweisen.

Bei dieser Classification muss man sich aber erinnern, dass es noch einige Geschwülste von, so zu sagen, gemischter oder zusammengesetzter Beschaffenheit giebt, d. h. Geschwülste, die an verschiedenen Theilen aus verschiedenen Geweben bestehen. In einigen ihrer Theile werden sie aus Geweben gebildet, die den fertigen, reifen normalen Geweben gleichen, in anderen aus mehr oder minder rudimentären Formen; natürlich ändert sich dementsprechend auch der klinische Character. Die Untersuchung solcher Geschwülste kann daher, wenn sie nicht sehr gründlich und vollkommen ausgeführt wird, zu ganz unrichtigen Folgerungen Anlass geben. Vielleicht die meisten Geschwülste stellen sich einigermaassen abweichend dar von ihrer Art.

Wenn man aber irgendwo Gewebe findet, die einen niedrigen Grad der Entwickelung zeigen, so bleibt schliesslich die wichtige Frage zu beantworten, ob diese Gewebe noch in fortschreitender Entwickelung begriffen sind, oder ob sie bereits ihren Höhepunkt erreicht haben und nur leben, um sich zu vervielfältigen und zu verbreiten.

Des Weiteren ist in der klinischen Beurtheilung des microscopischen Fundes grosse Vorsicht nöthig. Man muss sich hüten, einfache Formen dieser Structurelemente mit ihrer Gattung und deren Attributen zu verwechseln. Um dieses an einem Beispiele

zu zeigen, greifen wir das Epitheliom der Lippe und das Carcinom der Brust heraus. Beide bestehen essentiell aus dem Materiale, welches man Zellen nennt. Aber nur die meisten Zellen des Epithelioms werden eigentlich so genannt; sie sind mehr oder weniger ausgewachsen. Die sogen. Zellen des Carcinoms sind, wie gesagt, nur Fragmente von Protoplasma und erreichen die Höhe wahrer Zellen nicht. Gewiss, der Entwickelungsgrad ist in beiden Fällen niedrig genug, und darum sind beide Arten der Producte bösartig. Aber dennoch besteht in diesen beiden Fällen eine Verschiedenheit des Grades der Entwicklung, und damit eine offenbare Verschiedenheit des Grades der Bösartigkeit.

Savory lenkt die Aufmerksamkeit auf die Thatsache, dass die gegenwärtige Classification der Geschwülste, welche erst nach und nach entstanden ist als das Resultat einer langdauernden und geduldigen Untersuchung, aber unabhängig von dem oben besprochenen Principe, sich dennoch in völliger Uebereinstimmung befindet mit den Gesetzen, welche die Lebenserscheinungen im Allgemeinen regieren. Es ist merkwürdig genug, dass zwei Wege der Untersuchung, jeder für sich betreten, klinisches und histologisches Studium, schliesslich zu derselben Schlussfolgerung führen: dass die verschiedenen Grade der Bösartigkeit eines stofflichen Productes übereinstimmen müssen mit den verschiedenen Graden der Structurentwicklung, dass in krankhaften Producten sowohl als in normalen Lebensformen ein umgekehrtes Verhältniss besteht zwischen dem Vermehrungs- und Ausbreitungsvermögen einerseits und dem Vermögen, durch die Entwickelung von Allgemeinem zu Speciellem zu gelangen, andererseits.

Bei der Untersuchung einer Geschwulst behufs der Prognose ihres klinischen Verlaufes muss, nach der Ansicht Savory's, vor Allem die Anatomie des Tumors berücksichtigt werden. Sie soll uns weniger dazu dienen, zu erkennen, ob die vorliegende Geschwulst zu dieser oder jener besonderen Classe und Ordnung gehört, als vielmehr einen Einblick in ihr allereigenstes Wesen, in ihre Natur

zu gewinnen. Selbstverständlich können hierbei andere Umstände in höherem oder geringerem Grade zur Klärung beitragen, so z. B. die Berücksichtigung der Gruppe, zu der die betreffende Geschwulst gehört, und der vorhergegangenen Entwicklung. Der erste Platz gebührt aber doch immer einer eingehenden Untersuchung der Anatomie der Geschwulst, unter gleichzeitiger Erwägung des Standortes, des Wachsthumes, kurz, der localen und allgemeinen Verhältnisse der Geschwulst. Savory sagt "eingehenden" Untersuchung wegen der bereits gemeldeten Thatsache, dass einige Geschwülste einen gemischten Character haben, und ihre Malignität vielleicht mehr nach ihren schlechteren als besseren Theilen geschätzt werden muss. Derselbe glaubt, dass, wenn er in die Lage kommen sollte, in einem zweifelhaften Falle die Prognose auf nur einen Punkt stützen zu können, so werde er die Anatomie als entscheidend betrachten. Die Familien- und die persönliche Geschichte des Kranken, sein Alter, die physischen Merkmale der Geschwulst in ihrer Beziehung zu dem umgebenden Gewebe, insbesondere die Schnelligkeit seines Wachsthums u. s. w., vor Allem seine Neigung, sich in näheren und ferneren Theilen zu verbreiten, - alle diese zusammengenommen oder auch nur einige derselben sprechen natürlich deutlich genug und wiegen bei unserer gegenwärtigen Kenntniss schwerer als die Erfahrung, die den anatomischen Kennzeichen allein entliehen ist. Wenn sich aber klinischer und anatomischer Befund widersprechen, wie es in der That bisweilen der Fall ist, dann darf man, wie Savory meint, eher annehmen, dass die Untersuchung unvollständig oder die Deutung des Befundes unrichtig gewesen sei, als dass eine Abweichung vom Principe stattgefunden habe.

Die Beobachtung, dass bösartige Geschwülste durch ihren Standort sehr beeinflusst werden, stimmt mit unserer Kenntniss von dem Verhältniss der niedrigsten Individuen zu ihren Lebensbedingungen überein. Nehmen wir z. B. das Epitheliom der Zunge. In der Regel wird das Epitheliom nicht als die bösartigste Form des Krebses angesehen; und doch: Epitheliom der Zunge, — welch' eine fürchterliche Krankheit.

Kann diese Bösartigkeit, wenigstens zum grossen Theile, nicht erklärt werden durch den Platz und die localen Verhältnisse, den grossen Gefässreichthum der Gewebe, die Wärme, die Feuchtigkeit, die fortdauernde Bewegung, gar nicht zu reden von den häufigen, wenngleich vielleicht geringen Beleidigungen und unvermeidlichen Reizungen? Dennoch, was ist Alles zusammengenommen die Gesammtwirkung dieser Krankheitsursachen ganz verschiedener Art? Sicherlich, die Lebensgeschichte des Carcinoms, wie die jedes normalen Gebildes, wird an erster Stelle bestimmt durch seine eigenen Eigenschaften, die die Folge seines Baues sind.

Geschwülste sind lebende Producte, gewisse Auswüchse in dem einen oder anderen Theile des Körpers, die je nach der Fähigkeit ihrer Elemente, sich verschiedenen Lebensbedingungen anzuschmiegen, mehr oder weniger auf einen besonderen Platz beschränkt bleiben. Gleich natürlichen Geweben haben sie ein eigenes Selbsterhaltungsvermögen, aber dieses Vermögen wird durch den Körperzustand im Allgemeinen geregelt. Durch gewisse Leiden bestimmter Art kommen die Geschwülste normalen Geweben sehr nahe, und kann man in der That zwischen einigen dieser letzteren und echten localen Gewebshypertrophieen keine scharfe Grenze ziehen. An einigen der Mamma- oder Drüsengeschwülste lässt sich dieses leicht nach-Aber selbst bei solchen Geschwülsten sehen wir als erste Abweichung vom normalen Typus, dass sie in weniger enger physiologischer Verbindung mit den normalen Geweben stehen als diese unter einander. Der innige Zusammenhang, der allgemein zwischen den verschiedenen Geweben und Organen des Körpers besteht, welcher unterhalten wird durch Blut und Nerven, ist verschiedengradig zwischen den natürlichen Geweben, - aber zwischen diesen und den Geschwülsten wird eine noch weit grössere Verschiedenheit gefunden. Sie steigen und fallen mit der Fluth und Ebbe des Allgemeinbefindens, werden aber durch Veränderungen in anderen Geweben weniger berührt.

An den homologen Geschwülsten erkennen wir den ersten Schritt zu unabhängigem Leben; diese Unabhängigkeit sehen wir stufenweise zunehmen und immer deutlicher sich ausprägen, je mehr wir von den gutartigsten Geschwülsten durch die Reihe der bösartigeren Tumoren zu den Neubildungen von äusserster Malignität gelangen. Wie wir bereits früher sahen, sind die gefahrbringendsten Eigenschaften derselben die Folge ihrer relativen Unabhängigkeit von äusseren Lebensbedingungen. Während die gutartigsten Formen der Geschwülste fast einen Uebergang zu den natürlichen Producten bilden, grenzen die bösartigsten an die Classe der Parasiten, falls sie zu diesen nicht wirklich übergehen. Parasiten sind Lebewesen, deren Fähigkeit zu selbständigem Leben ebenfalls verschiedengradig ist. Zum grossen Theile können sie nur im lebendigen Körper gedeihen und sind damit eingeschlossen in den Kreis der Naturgesetze, welcher das Leben regiert. Aber in ihm haben sie ein individuelles Leben, welches unabhängiger ist von dem des sie beherbergenden Körpers als das der Geschwülste, und zudem können manche von ihnen während langer Zeit das Leben erhalten, getrennt von dem Körper, in dem sie sich niederliessen. Einige der niedrigeren Parasiten können überhaupt selbständig, getrennt vom Körper, weiter leben; ihre vitalen Eigenschaften vermögen sie jedoch erst voll zu entfalten in dem Körper, zu dem sie gehören. Mit Rücksicht hierauf wird man bald verstehen, sagt Savory, dass Versuche der Uebertragung selbst der bösartigsten Geschwülste, nicht mit Erfolg gemacht sind. Wir können noch nicht sagen, dass Krebs auf solche Weise fortpflanzbar sei. Dennoch liegen in dieser Beziehung einige sonderbare Beobachtungen vor. In manchen Fällen hat man bemerkt, dass, wenn eine krebsartige Masse einige Zeit mit einer offenbar gesunden Oberfläche in Contact gewesen ist, diese letztere zuletzt krebsartig wurde, und scheint Krebs auf diese Weise gleich einem Parasiten die Fähigkeit zu besitzen, von einem Theile auf einen anderen Theil desselben Körpers übergehen zu können.

Mit Rücksicht hierauf wirft Savory die Frage auf, ob die Versuche einer Uebertragung des Krebses von einem Körper auf einen anderen nicht vielleicht bisher gescheitert seien, weil sie nicht mit der nöthigen Sorgfalt ausgeführt waren. Aber wenn wir dieses auch auf sich beruhen lassen, so scheint doch der Abstand zwischen dem bösartigsten Krebse und einem zweifellosen Parasiten sehr gering zu sein. Durch die verschiedenen Arten der Parasiten gelangen wir zu ganz unabhängigen Lebensformen, und gerade von diesem Standpunkte aus erscheinen die Geschwülste von grosser Bedeutung, da sie auf die ersten Stufen des Beginnes eines selbstständigen und unabhängigen Bestehens hinweisen.

Solange aber der Beweis, dass Geschwülste von dem einen Körper auf einen anderen übertragbar sind, noch nicht geliefert ist, müssen wir allerdings zugeben, dass zwischen Geschwülsten und Parasiten eine scharfe Grenzlinie besteht. Parasiten kommen allezeit von aussen, Geschwülste nur von innen, von dem einen oder anderen Theile eines normalen Körpergewebes. Man kann sagen, dass, Alles zusammengenommen, über den Ursprung der Geschwülste eigentlich weiter nichts bekannt ist als eben dieses. Ist eine Geschwulst einmal vorhanden, so können wir vielleicht das eine oder andere der Gesetze erkennen, welche ihr Bestehen regeln, aber betreffs ihres Ursprunges sind wir ganz im Dunkeln. Dennoch sind wir trotz des Schleiers, der noch so manche der wichtigsten physiologischen Vorgänge verhüllt, vielleicht im Stande, in der Dämmerung die Richtung zu entdecken, in welcher das Licht endlich erscheinen wird.

Während die Geschwülste so auf der einen Seite an die niedrigeren und einfacheren Classen der Parasiten angrenzen, grenzen sie auf der anderen Seite an das, was wir als abnorme Ernährungszustände bezeichnen können.

Der Ernährungsprocess dient an und für sich nur zur Erhaltung.

Umfang und Gewicht eines Gewebes oder Organes werden erhalten ungeachtet der fortdauernden Abnutzung. Bei dem Wachsthume entsteht eine Vermehrung des Umfanges oder des Gewichtes, oder beider zusammen. Warum aber auf einem gewissen Punkte das Wachsthum aufhört, wissen wir nicht. Wir können da nur ein Naturgesetz annehmen.

Ganz ebenso verhält es sich mit der Erneuerung oder Herstellung nach einer Verletzung. Die Reproduction erreicht eine gewisse Höhe und dann steht sie still, gleichwie das normale Wachsthum. Innerhalb gewisser Grenzen wird das Wachsthum oder die natürliche Vermehrung eines Gewebes oder Organes aber geregelt durch die Bedingungen, unter denen es steht. Einige dieser Bedingungen sind normale, andere anormale, und so sprechen wir von Hypertrophieen conservativer oder pathologischer Art. Nun scheinen die pathologischen Hypertrophieen uns zu den Geschwülsten hinüberzuleiten. Sie erstrecken sich in der Regel-mehr oder weniger auf den ganzen Umfang eines Organes, z. B. der Prostata oder der Schilddrüse. Dieses "mehr oder weniger" ist für uns aber von grosser Bedeutung, denn bisweilen erstreckt die Hypertrophie sich nur auf einen Theil des Gewebes, während der übrige Theil unverändert bleibt. Wir sehen dieses deutlich an den zwei eben genannten Organen, an denen oft nur ein besonderer Theil, ein einzelner Lappen hypertrophirt, und die Grenze einer solchen Ausbreitung oft schwer bestimmbar ist. Ferner kann das Uebermaass von Selbstständigkeit auf zweierlei Art hervorgebracht werden, entweder durch eine einfache Vergrösserung schon vorhandener Elemente des Organes, oder durch Entwicklung neuer Elemente.

Das Organ kann zunehmen durch Grössenwachsthum oder durch Vermehrung seiner elementären Gewebe. So erhalten wir Hypertrophie oder Hyperplasie, und es besteht, wie Savory meint, kaum ein Zweifel darüber, dass Hyperplasie der gewöhnlichere Vorgang ist. In vielen Fällen ist dies deutlich erkennbar, beispielsweise im Allgemeinen beim epithelialen Gewebe und specieller bei den Drü-

sen. Nun ist sicherlich der Uebergang von einer localen Hyperplasie zu einer umschriebenen Geschwulst nicht so zusammenhangslos. Ja, ist es nicht bisweilen sehr schwer oder selbst unmöglich, zwischen beiden eine Grenzlinie zu ziehen, z. B. bei gewissen Neubildungen in der Mamma oder Prostata?

Das Geheimniss, das den Ursprung der Geschwülste bisher umgiebt, scheint auch noch andere wunderbare Aeusserungen der Lebenskraft zu umhüllen, die den normalen Vorgängen des Lebens näher stehen. "Ehe wir je im Stande sein werden", so endigt Savory seine interessante Betrachtung, "die Frage zu beantworten, warum und wie die Geschwülste sich bilden, müssen wir meines Erachtens im Stande sein, das Räthsel des normalen Wachsthumes und der Entwicklung zu lösen, sowie die Frage zu beantworten, warum und wie es kommt, dass jene bis zu einem gewissen Punkte fortschreiten und dann plötzlich aufhören." —

Betrachten wir nun zum Schlusse noch die in Deutschland jetzt meist verbreitete, wenn auch noch vielfach angefochtene Anschauung über das Wesen des Krebses. Sie beruht vornehmlich auf den bereits früher erwähnten Arbeiten von Waldeyer, der, epitheliale und bindegewebige Gebilde scharf trennend, mit "Carcinom" einzig vom Epithel ausgehende atypische Neubildungen bezeichnet.

"Die Entwicklungsstätte des primären Krebses ist fast immer eine Stelle", sagt Helmkampff in seiner auf modernem deutschem Leisten geschuhten Abhandlung über das Carcinom¹), "welche einer einmaligen oder häufig sich wiederholenden, ihrer Natur nach ungleichen, mässigen Reizung unterliegt, die zur Erregung einer hochgradigen Entzündung nicht ausreichend ist." An irgend einer Stelle, in irgend einem Bezirke des Oberflächen- oder Drüsenepithels "entsteht eine ganz schrankenlose, unregelmässige Wucherung der ur-

<sup>1)</sup> Das Carcinom und seine Behandlung. Sonderabdr. d. Dtsch. Med.-Ztg. Hft. 46.

sprünglich normal vorhandenen Zellen." Und welche Wucherung! Man erinnere sich der bösartigen Energie, mit welcher das Lippenepitheliom seine heillosen Zapfen in das tiefer liegende Gewebe treibt! So besass ich ein Lippenepitheliom, dessen nach Flemming's Methode behandelte Epithelzellen mit ihren (rosafarbenen) Kernen die Continuität eines Blutgefässes unterbrachen! - Die Zellen werden durch den Wachsthumsdruck polymorph, es fehlt ihnen jede characteristische Eigenthümlichkeit; ihre Kerne sind gross, scharf contourirt und lassen nicht selten durch biscuitförmige Einschnürung ihre Neigung zur Theilung erkennen. Die Krebszellen wirken reizend auf ihre Umgebung: reactive Entzündung, reichlicherer Blutzufluss, schliesslich Auftreten der bekannten farblosen Blutkörperchen, sowie Lockerung des Bindegewebes sind die Folgen. Bindegewebsspalten hindurch können die Krebszellen sodann weiter vordringen (Continuitäts-Recidive) und auf dem Wege der Lymphgefässe die benachbarten Lymphdrüsen inficiren (regionäre Recidive), oder durch Venen und Arterien in grösserer oder kleinerer Entfernung Metastasen bilden, die sogen. Transplantations-Recidive. Diese letzteren entstehen theoretisch nur dann, wenn die Wandung einzelner der in die primäre Krebsgeschwulst eingelagerten Blutgefässe von den wuchernden Zellen durchbrochen ist.

Vereiterung und Verjauchung, die gewöhnlich in dem zerfallenen Bindegewebe auftreten, sind die Ursachen, warum die krebsige Neubildung so selten einen grossen Umfang erreicht. Bricht der Eiter nach aussen durch, so entsteht das Krebsgeschwür mit harten, erhabenen und sehr empfindlichen Rändern, blasser Umgebung und ungleichmässig zerklüftetem, hartem Grunde, aus dem bei seitlichem Drucke bisweilen eine rahmartige, schollige Epithelmasse austritt, der sogen. Krebssaft, welcher aus Krebszellen und einer geringen Menge von Blutserum besteht. Von der Oberfläche wird andauernd mehr oder minder stinkenden Eiters abgeschieden; oft treten Blutungen auf, und die benachbarten Lymphdrüsen beginnen zu schwellen. Dabei werden die nächstliegenden Theile mit in den Verschwärungs-

process hineingezogen, während die Zellenwucherung ungestört weiter dringt. Durch gleichzeitige Resorption der zersetzten Masse wird der Allgemeinzustand des Kranken gestört. Seine Esslust verschwindet, seine Haut wird bleich und fahl, seine Bewegungen schwerfällig, und es entsteht Resorptionsfieber. Solange die Gefässe unverletzt sind, dringt durch ihre Wandungen nur eine dünne Jauche in das Blut, die bald wieder ausgeschieden wird. "Sobald aber Gefässzerstörungen stattfinden, ist das Eindringen der Krebszellen und gröberen Zerfallsproducte in die geöffneten Blutbahnen nicht mehr gehindert, und es entwickelt sich eine specifische Infection, die sogen. Krebsdyscrasie mit folgender Cachexie." Schliesslich stirbt der Kranke, wenn der Tod nicht schon früher in Folge starker Blutungen oder der Zerstörung lebenswichtiger Organe herbeigeführt wurde.

Es giebt also nur einen Krebs, dessen Zellen von den präexistirenden Epithelzellen ausgehen und ihren Sitz in dem gefässhaltenden und -stützenden Bindegewebe haben. Die durch ihn hervorgerufenen Störungen richten sich nach seiner Entwicklung, seinem Wachsthume, seinem Sitze und den Gewebselementen des Mutterbodens. Dieselben Momente sind von Einfluss auf sein Vorkommen, seine Consistenz und seinen Inhalt. Seine Ausdehnung kann mehr in die Tiefe gerichtet sein oder oberflächlich bleiben. Im ersteren Falle entsteht eine Infiltration der ganzen Dicke des betroffenen Theiles, im letzteren Zerfall und Vereiterung der mehr oberflächlichen Bindegewebslagen nebst mehr oder minder reichlichen, nach aussen gerichteten Wucherungen, dem sogen. Cancroid Lebert's, das früher als eine eigene Art von Krebs aufgefasst wurde. Diese Sonderstellung ist jedoch weder anatomisch noch klinisch gerechtfertigt, und der Nachweis ihrer Zugehörigkeit zu den echten Carcinomen geliefert."

Auch können die beiden Hauptbestandtheile des Krebses in ein verschiedenes Verhältniss zu einander treten. Sind beide — Bindegewebs-Stroma und zelliger Inhalt — annähernd gleich stark ent-

wickelt, so nennt man die Neubildung Carcinoma simplex. Tritt aber, in Folge einer langsamen Epithelentwicklung und einer gleichzeitig schnelleren reactiven Bindegewebswucherung, dieses letztere Gewebe in den Vordergrund, so entsteht das härtere Carcinoma fibrosum sive scirrhosum, oder kurzweg Scirrhus genannt. Im umgekehrten Falle, bei rascher Zellenwucherung neben langsamerer Neubildung von Bindegewebe, entsteht eine mehr oder weniger weiche Krebsform, das sog. Carcinoma medullare. Damit ist nicht gesagt, dass in demselben Krebse harte und weiche Theile nicht mannigfach mit einander abwechseln könnten; bisweilen kommen diese gleichzeitig vor, und kann auch ein Scirrhus durch Erweichung und Schwund des Bindegewebes sich in ein Carcinoma medullare verändern, dessen Stroma fast nur noch aus Blutgefässen besteht.

Die Krebszellen, wie auch das sie umfassende Bindegewebe können mannigfache Veränderungen eingehen. Die ersteren können fettig entarten oder körnig zerfallen, sich in eine gallertige Masse umwandeln (Carc. colloides oder gelatinosum alveolare), pigmentirt werden (Carc. pigmentosum oder melanoticum alveolare), verkalken oder verhornen (Carc. ceratoides), wobei mitten im Krebse aus den Krebszellen concentrische und schichtenweise gelagerte glänzende Massen entstehen (Lebert's globes épidermiques, Waldeyer's Hornkörper).

Im bindegewebigen Stroma treten Rundzellen auf, vielleicht in Folge des von den Krebszellen auf das gefässtragende Bindegewebe ausgeübten Reizes. Desgleichen findet man sie zwischen den Krebszellen. Bisweilen treten sie in so grosser Zahl auf, dass das bindegewebige Netzwerk das Aussehen des Granulationsgewebes darbietet. Entsteht ein derartiges Carcinom (Carc. granulosum) auf papillentragenden Flächen, z. B. auf der Portio vaginalis, so entwickeln sich die Papillen oft zu gefässreichen, langen, zottigen Gebilden, in denen Massen von Epithel eingebettet sind, deren oberste Lagen sich abstossen. Es entsteht dann ein sogen. Blumenkohlgewächs (Carc. villosum s. papillare). Entsteht ein Krebs im Muskel- oder

Nervengewebe, so nennt man ihn Myo- oder Neurocarcinom; an pigmentreichen Stellen, z. B. an den Augen und Lungen, findet oft eine Pigmentablagerung in das bindegewebige Netzwerk statt, und es entwickelt sich so ein Carc. pigmentosum oder melanoticum interstitiale. Ist das Krebsgerüst "an manchen Stellen aus spindelförmigen Bildungszellen des Bindegewebes zusammengesetzt, so spricht man von Carcinoma sarcomatosum." Selten besteht ferner das Stroma einige Zeit aus Fett- oder Schleimgewebe (Carc. lipomatosum, — myxomatosum interstitiale); auch kann Verknöcherung und Verkalkung des Stroma auftreten (Carc. ossificans, petrificans). Viel häufiger ist aber fettige Degeneration, Vereiterung und Zerfall des Bindegewebes. Auch kann dieses narbenartig schrumpfen, so dass die Krebszellen allmählich absterben (Cruveilhier's Carcinoma atrophicum). Diese Selbstheilung des Krebses ist leider eine nur partielle, da die Krebszellen auf anderen Stellen wieder vordringen. Des Weiteren constatirt der Autor, dass der Krebs vorzugsweise bei Frauen, sowie im höheren Lebensalter vorkommt; er nimmt mit Thiersch als Ursache desselben eine Störung des nach vollendeter Entwicklung im Organismus bestehenden statistischen Gleichgewichts zwischen Epithel und Stroma an, welche durch Traumen und anhaltende Reize hervorgerufen werde, bekennt aber - mit uns - nicht zu wissen, warum nur einige Menschen auf die Reizungen mit Carcinom reagiren.

Helmkampff meint, dass eine vererbliche Neigung zu Epithelwucherungen "als ursächlich vielleicht nicht von der Hand zu weisen sei"; er vermuthet eine Prädisposition, die er mit Beneke in einer bestimmten Störung der Säftemischung sucht, sowie in einem geschwächten Widerstandsvermögen des Körpers und seines Bindegewebes. Er glaubt nicht, dass ein Carcinom im Beginne rein local ist, — "warum bekommt nicht jeder schlecht ernährte, bejahrte Bauer oder jeder Arbeiter, der den ganzen Tag über seine Unterlippe durch den Druck der herabhängenden klobigen Pfeife misshandelt, ein Lippencarcinom, oder warum nicht jeder Schornsteinfeger ein Carcinom des Hodensackes?" — Er beruft sich auf

Cohnheim und Maass, die bewiesen haben, dass der gesunde Organismus vermöge seiner lebendigen Kräfte eingeführte organische Gewebe vernichtet, -- der geschwächte Organismus dagegen nicht. Durch die Annahme einer Verschlechterung der Gesammtconstitution wird es verständlich, dass ein gutartiger Tumor oft Jahre lang besteht und dann plötzlich ohne jede bemerkbare Ursache sich zu einem Krebse umbildet. Auch das multiple primäre Carcinom, wie es von Israël, Beck u. A. beschrieben ist, schiebt er einer unbekannten Dyscrasie zu; durch die Annahme einer solchen wird es begreiflich, dass Krebs erblich werden kann, und dass Impfversuche nur bei demselben Individuum gelingen. Als Beispiele werden die Recidive an den Narben operirter Krebse und in den Punktionsöffnungen der Bauchhaut bei krebsiger Peritonitis erwähnt. Wir fügen die Beobachtungen von Virchow, Lücke, Kaufmann, Klebs hinzu. Noch unlängst veröffentlichte Kraske im Centralblatt für Chirurgie 1) zwei neue Fälle. Le Bec will diese indessen nicht durch Embolie auf dem Wege der Lymphgefässe erklären, sondern durch directe Implantation. Er meint, dass ein von einem operirten Mastdarmkrebse zurückgebliebenes Stück sich in eine Falte der Mucosa des Rectums inplantiren könne, zumal wenn diese verletzt sei.

Die präcarcinotische Dyscrasie besteht nach Beneke<sup>2</sup>) in einem Uebermaasse von Phosphorsäure, Kalk, Kali, Eisen und Albuminaten in den Körpersäften. Vor dem Auftreten des Krebses sind ferner die meisten Individuen geneigt zu Fettansatz, Leberschwellung, Gallensteinbildung, frühzeitiger Verkalkung der Rippenknorpel; im Beginne der Krankheit besteht aber weder Oxalurie noch Phosphaturie, obschon das kräftig entwickelte Knochengerüst meist reich ist an Erdphosphaten u. dgl. Die Krebszellen sind reich an Lecithin und Cholestearin, — kurz, Beneke nimmt eine bestehende

<sup>1)</sup> Nr. 48. 1884.

<sup>2)</sup> Dtsch. Arch. f. klin. Med. XV, 5. 6. — Berl. klin. Wochenschrift, 1880, Nr. 11. — Balneolog. Briefe, Marburg 1876, u. Patholog. d. Stoffwechsels, Vorles. 24.

Hyperalbuminose, oder vielmehr eine vermehrte Anwesenheit nichtoxydirter Albuminate (daher das Uebermaass von Phosphaten, Lecithin u. drgl.) als den Zustand an, der  $\varkappa\alpha\vec{\iota}$  è $\xi o\chi\hat{\eta}\nu$  zur Carcinose prädisponirt.

Dementsprechend muss die Behandlung nach der Ansicht von Beneke eine antidyscrasische sein. In der That hat Esmarch¹) mit Beneke's an Phosphaten und Stickstoff armer Diät, die er mit dem Gebrauche des Arsenik verbindet, einige gute Erfolge erzielt und glaubt besonders ein langsameres Fortschreiten der allgemeinen Carcinosis beobachtet zu haben.

Nach van Corput<sup>2</sup>) ist der Krebs bei tropischen Völkern und bei solchen, die vornehmlich von Vegetabilien leben, sehr selten. Er nennt die Carcinose das Unvermögen der Zellen, die zu reichlich zugeführten Albuminate zu verarbeiten; das überschüssige Material werde zu atypischer Zellenwucherung verwendet. Demgemäss besteht die Therapie hauptsächlich in einer Vermehrung des Stoffwechsels neben einer überwiegend vegetabilischen Diät.

"Trotzdem ist es zweifellos", fährt Helmkampff fort, "dass ein Carcinom durch rein örtliche therapeutische Eingriffe radical beseitigt werden kann, vorausgesetzt, dass das Carcinom frühzeitig zur Behandlung kommt." Die frühzeitige, möglichst regionäre Ausrottung ist vorläufig noch die beste Therapie, und muss, wenn möglich, das ganze kranke Organ entfernt werden, und nach dem Rathe Kocher's der Zugang zu demselben von der Seite geschaffen werden, nach welcher der Lymphstrom gerichtet ist. Wo nicht mehr operirt werden kann, bleibt noch die Anwendung der Aetzmittel, z. B. des Aetzkali übrig. Die Untersuchungen von Haussmann zeigen, wie tief schon schwache Lösungen desselben, die auf Körpertemperatur erwärmt sind, auf die epitheliale Neubildung einwirken.

<sup>1)</sup> Arch. f. klin. Chirurgie. XXII.

<sup>2)</sup> Acad. de médec. de Belgique im Bullet. de la Soc. de Méd. de Gand, 3. Nov. 83.

## Zweiter Theil.

## Ueber das Seminium morbi.

Vergleicht man die Carcinose und Tuberculose mit einander, so ist es eine auffallende Thatsache, dass die acute miliare Carcinose, im Verhältniss zu dem gegenseitigen Vorkommen der rein örtlichen Erscheinungen der genannten beiden Krankheiten, weit seltener ist, als die acute miliare Tuberculose. Es weist das schon a priori hin auf eine weniger leichte Resorption des carcinotischen "Virus." Wollten wir annehmen, dass das Seminium morbi der Carcinose die Epithelzelle, und dasjenige der Tuberculose Koch's Bacillus wäre, so müssten Gefässe und Bindegewebsspalten in dem einen Falle ein Etwas passiren lassen, dessen Umfang ganz ungeheuer viel grösser ist, als dasjenige des anderen. Gerathen nun die hypothetischen wuchernden Carcinomzellen in den circulirenden Säftestrom des menschlichen Organismus, ist ihre Zahl und Theilungsenergie (Karyokinesis) gross genug, dann werden sie in manchen Fällen Anlass geben zu der Symptomenreihe, die wir klinisch unter dem Namen der acuten Miliar-Carcinose zusammenfassen, und die in mancher Beziehung ihrer leider noch weit bekannteren tuberculösen Schwester sehr ähnlich ist 1). Hohe Tem-

<sup>1)</sup> Ich glaube aber nicht, dass die Sache sich so verhält. Die Untersuchungen Savory's u. A. lassen uns z. B. mit Recht zweifeln an der Natur der Krebszelle als einer Zelle; "wir müssen vielmehr annehmen, dass schon Zellenfragmente, vielleicht Zellenkerne oder ein-

peratur, Delirien, schwere Erscheinungen von Seite der Respirations-, Circulations- und Digestions-Organe characterisiren die acute Miliarcarcinose, die in wenigen Wochen den Tod herbeiführt. Die Section weist dann in den meisten normalen oder anormalen Organen das Vorhandensein graulicher solitärer oder confluirender Knötchen nach.

fache Protoplasmakörnchen des Carcinoms genügen, um bei demselben Individuum an anderen Stellen Metastasen oder neue Eruptionen hervorzurufen." Früher wurde die Lehre von der carcinotischen Infection von der "Diathese" beherrscht, die sich andauernd verschlimmerte, bis sie ihren höchsten Ausdruck in der Krebscachexie fand; primäre und secundare Knoten waren beide das Werk der Diathese. schrieb dann dem Safte des primären Tumors einen Einfluss auf das vorhandene gesunde Parenchym zu, welches in Folge jenes proliferiren und Anlass zu secundären Neubildungen geben sollte: die Infection. Die dritte und jüngste Theorie ist diejenige von Nédopil, Harrison Cripps und Ledoux-Lebard: Der Krebs ist ursprünglich eine locale Folge einer äusseren Ursache, - ein Parasit, der ebenso specifisch ist, als die Läsion, die er hervorruft. Ledoux-Lebard vergleicht die acute Miliar-Carcinose mit der acuten Miliar-Tuberculose als specifische Infectionskrankheiten mit analogen Eigenschaften: analoger Verlauf, Alter, primär und secundär etc. etc., und ist der Ansicht, dass die Diathesenlehre nicht im Stande sei, die Carcinose zu erklären. In seiner "Aetiologie" giebt er an, dass in Wien von einer Million Einwohnern jährlich 25000 sterben (54 % Männer). Unter diesen sterben an Tuberculose 3500 Männer und 3000 Frauen, an Krebs 250 Männer und 550 Frauen. An Magenkrebs sterben etwa gleichviel (100); bei den Männern ist Carcinom der Lippen (36), bei den Frauen Carcinom des Uterus (260) "in Folge des localen Einflusses dieser Standorte" am häufigsten. Die Sterblichkeit an Krebs nimmt jährlich zu, ist in den Städten zweimal so gross als auf dem Lande, und grösser im höheren Alter (ausser bei den acuten Formen). Die Erblichkeit nimmt er als erwiesen an. Mit Nédopil stimmt er darin überein, dass der Krebs einen entzündlichen Character zeigt, und dass bei ihm, gleichwie bei Pneumonie u. dgl., zahlreiche Granulationen vorkommen, die nur theilweise Fettkörner seien; den anderen Theil sieht er für Microbien an.

Die erste der weiter unten mitgetheilten Krankengeschichten Morgagni's erinnert an die bisweilen gefundene acute miliare Tuberculose nach Resection bei fungöser Arthritis und nach Auskratzung eines Lupus. Leider machte Morgagni in dem betreff. Falle nur die Section des Kopfes, so dass schliesslich der stringente pathologisch-anatomische Beweis des Vorhandenseins einer acuten allgemeinen Eruption nicht geliefert ist. Allerdings wird durch den klinischen Verlauf die acute miliare Carcinose angedeutet; neben ihr bestand vielleicht ein Abscess im linken Ventriculus lateralis cerebri, der durch acute Metastase, Carcinom-Dyscrasie (chronische Sepsis etc.) oder andere Umstände hervorgerufen war, jedenfalls aber bedingt war durch die materia (carcinomatosa), quae antea in crus ferebatur et in caput illatum erat. Das Vorhandensein des Abscesses selbst wird aber einigermaassen verneint durch die Worte: nec tamen laesio ulla in ipso cerebro deprehensa est. Doch ist Morgagni der Ansicht, dass die primäre Carcinom-Masse in aliqua interna parte corporis coacta est, obschon er es sonderbar findet, dass sie dann nicht potius ad vulnus defluebat. Jedenfalls heilte die Amputationswunde. Es drängt sich uns deshalb die Frage auf, ob die furibunden Delirien, die Valsalva Anlass gaben zur Vermuthung eines Hirnabscesses, ausschliesslich zu dem Krankheitsbilde der acuten Miliar-Carcinose gehörten, oder etwa das Symptom einer verkannten septischen Meningitis oder eines pyämischen Gehirnabscesses waren.

4. Mulieri annos amplius quadraginta natae ex valde imminutis purgationibus obortus est in sinistro crure cancrosus tumor: quo postmodum exulcerato, aliisque in eodem crure ulceribus coortis; non levis dolor, et febris prope assidua accessit. Jamque annum, eoque amplius haec pertulerat, cum diuturnarum molestiarum pertaesa, a Valsalva petiit, ut crus, jam nulla ratione sanabile, amputaret. Quos annuente, et rem feliciter peragente, cum ad tertium ab amputatione diem ventum esset, lividus in mutilata parte apparuit color, qui cum biduum perstitisset, adhibito emplastro ex emol-

lientibus et volatilibus parato, vividus color est restitutus. Interim febris in dies fit gravior, in acutamque degenerat. Parotis a dextris se attolit, adeoque intumescit, ut ad horas plus viginti quatuor ne liquidum quidem alimentum deglutire sinat. Sed largis obortis sudoribus, remittitur febris, parotis discutitur, et feliciter omnia videntur procedere. Quin etiam cum circa trigesimum diem, ob erratum in cibo admissum, acuta febris rediisset, multosque perstitisset dies, per sudores iterum sublata est. Haec quae dicta sunt, minime obstiterunt, quin magis magisque accrescente cicatrice, curatio jam ad finem spectaret. Verum tertio circiter ab amputatione mense, cum mulier e lecto exempta jam esset, affectione corripitur de genere apoplecticarum. Cum delirio enim, et convulsionibus, sensus et motus imminutio in tota parte corporis dextera conjuncta erat. Quae mala etsi ad aliquot interdum dies remitti videbantur, tamen vehementius redeuntia aegram de medio sustulerunt. Cranio exsecto, multum pus inventum est stagnans in sinistro cerebri ventriculo: nec tamen laesio ulla in ipso cerebro deprehensa est. Verum suspicio esse poterat, materiam, quae antea in crus ferebatur, in caput illatam fuisse.

5. Suspicio haec tamen difficilem obscuramque habet explicationem. Materia enim quae olim in crus ferebatur, in cruris ulceribus pus fiebat; in cerebro autem nusquam ulcus repertum est. Aut si ex diuturnis cruris ulceribus relatam in vias sanguinis partem credimus purulentae materiae, cur non haec potius ad vulnus defluebat necdum persanatum? Omnino suspicare mallem, acutarum febrium tempore in aliqua interna parte corporis coactam materiam, abscessumque factum; ni Valsalva ipse qua erat diligentia in muliere invisenda, a solertia in eorum omnium quas incidebant, causis inquirendis, satis superque signi dedisset, nihil ejusmodi subfuisse, quando nullam, praeter caput, partem corporis sibi dissecandam putavit. Quid ergo est? Num puriformem potius humorem, quam verum pus fuisse, credemus? Non sinit summa in re Chirurgica Valsalvae peritia, qui pus se invenisse, diserte scripsit. Praestat

igitur, ut ex aliqua alia historia lumen expectemus, quam ut nunc temere aliquid, et praecipitanter effutiamus.

In seiner 50. Epistola theilt er einen ebenso sonderbaren Fall mit, nämlich einen cancrosus tumor in dextro latere prope axillam obortus.

4. Virgini ingenii vividi, quae aliquot jam annos, propter aetatem ad quinquagesimum circiter perductam, menstruis carebat purgationibus, cancrosus tumor in dextro latere prope axillam obortus est 1). Hic paulatim in crassitudinem quidem parum, sed multum in latitudinem et longitudinem crevit, ut ad axillam perveniret. Proximus artus oedemate intumuit. Accessit tussis, sputum materiae catarrhalis, spirandi difficultas, multa sitis, et mors denique. Tumor eas quibus insederat partes, quantum quidem percipiebat sensus, altius non laeserat. Proximum artum secando, multum seri flavescentis effluxit, quod omne in adiposae membranae cellulis substiterat. Totum quoque ab eodem latere thoracis cavum ejusdemmodi replebat serum, multis interjectis concretionibus ejusdem coloris, mediae autem inter membranosam et gelatinosam naturae, quarum pleraeque pleurae adherebant. Pulmones erant adeo contracti, ut primo aspectu quasi deesse viderentur. Cor valde exiguum. quod ad ventrem attinet, ventriculi fundus multum erat extensus: lien perparvus: jecur a naturali colore ad fuscum inclinans: ejus vesicula exilis et inanis. Ovaria albicabant: et quamvis naturalem servarent figuram, et molem, valde tamen induruerant.

Bei der Section wurden aber keine Carcinomknoten in anderen Organen gefunden, nur eine starke, frische Pleuritis und pulmones, adeo contracti, ut primo aspectu quasi deesse viderentur.

Ein dritter Fall ist Caput 22 in Epistola XXII. erzählt. Auch da ist das Ergebniss dürftig und wird bei der Section nur Empyem und Phthisis constatirt. Ebenso in Epist. XIX, 49 (Editio secunda, Batavii MDCCLXV).

<sup>1)</sup> Vergl. auch Dtsch. Med.-Ztg. 1886, Nr. 21. Gluch: Carc. mamm.

Weiter sind mir keine Krankengeschichten bekannt, die mit acuter Miliar-Carcinose einige Aehnlichkeit zeigten.

Die Versuche von Alibert (1806) und Dupuytren (1817), Krebssaft in das Blutgefässsystem zu bringen, haben auch keine Resultate geliefert, welche uns hier besonders interessiren könnten. Im Uebrigen findet sich in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts wenig veröffentlicht, was auf die acute Miliar-Carcinose Bezug haben kann. 1827 entdeckte der berühmte Cruveilhier den suc cancéreux "dans le squirrhe et l'encéphaloide, et qui fut longtemps donné comme le signe anatomique caractéristique du cancer", wie Cornil im Dict. Encycl. des Sciences Médic. sagt. Im Jahre 1851 erschien aber Lebert's Traité prat. des maladies cancéreuses. Männer wie Virchow, Vogel und Bennett hatten die von Lebert schon 1846 in seiner Physiologie Pathologique vertheidigte specificité de la cellule cancéreuse geleugnet. Nicht lange sollte es dauern, so schaarte sich die ganze gelehrte Welt an seine Seite: seine Angreifer wurden seine Bundesgenossen, seine Gegner seine Bewunderer. Während Rokitansky noch 1855 in der dritten Ausgabe seines berühmten Werkes über Pathologische Anatomie (Seite 251) als Blastem der Carcinome eine "nicht selten in Krebsgebilden in Heerden angehäufte oder auch in den Räumen der Gerüste enthaltene albuminöse, synovia-artige, farblose oder blassgelbe Feuchtigkeit" ansieht und sagt, dass "das Krebs-Blastem auf unmerkliche Weise zuweilen unter den Erscheinungen von Hyperämie und Stase zu Stande kommt", während er ferner sagt, dass Langenbeck's Injectionen von Krebssaft - für welchen das genannte Blastem der Prototypus ist, - und die von Carswell und Cruveilhier angenommene intracapilläre Carcinom-Entwickelung erklärt werden, "weil überdies sich auch Carcinome innerhalb des Gefässsystems aus Faserstoffgerinnungen entwickeln", — steht zum ersten Male scharf und deutlich in Lebert's Prachtwerk: "la cellule cancéreuse est l'élément spécifique du cancer." Merkwürdig ist es, dass seine Anhänger sich beinahe ausschliesslich unter seinen

damaligen französischen Landsleuten fanden. Auf Seite 76 seines Traité des malad. canc. spricht er in der That noch von einem Blastem der Krebszellen. Ueber die physiologischen Eigenschaften schliesst er mit den Worten: "Du reste dans les productions épidermoides et épidermiques on trouve des globulins incomplets analogues", . . ohne zu ahnen, welch' ein Streit über diese Worte entstehen würde. Nicht viel später schaarten sich die grössten Heroen der Wissenschaft streitlustig in zwei starke Phalangen: Virchow, Paget, Weber, Förster, Fox und Recklinghausen gegen Thiersch, Cornil, Wyss, Waldeyer, Billroth, Robin.

Die ersten vertheidigten einen Uebergang des Bindegewebes in Epithel, die anderen liessen das Epithel nur aus präexistirendem Epithel entstehen. Rindfleisch und Klebs vermochten durch Strategeme, wie "Apposition aus dem subepithelialen Bindegewebsstratum" und "infectiöse Epitheliome", keine Vermittlung der Gegensätze zu Stande zu bringen.

Die 7. Auflage des Handbuches der Allgem. Pathol. von Uhle und Wagner (1876) ist ein beredter Zeuge der auf dem Gebiete der Carcinome damals herrschenden Verwirrung. Man nahm Bindegewebscarcinome an: der eine bezeichnet dieselben als synonym mit Desmoidcarcinom und Lymphosarcom, der andere mit Sarcoma carcinomatodes, ein dritter stellt das medulläre Carcinom als identisch hin mit dem Encephaloid oder dem weichen Lymphosarcom. . . . . Schliesslich gingen Thiersch, Remak und Waldeyer als Sieger aus dem Streite hervor, es wurde das zweite Grundgesetz für die Histogenese der pathologischen Neubildungen gegeben, nämlich, dass alle Zellen Abkömmlinge physiologischer Zellen seien, und dass keine Keimzelle, die von Derivaten des mittelsten Keimblattes abstammt, in die eines anderen übergehen kann, kurz, es wurde das Gesetz der homologen Entwicklung aufgestellt.

Der Krebs wird, besonders auf Waldeyer's Initiative hin, "eine atypische Wucherung von Epithelzellen", — die Carcinome werden mit den Adenomen (früher auch mit Cystomen, Atheromen

und Papillomen 1) unter die Epitheliome aufgenommen, und so Transactionen, wie Dermoidkrebs, Epitheloidgeschwulst und Endothelcarcinom, glücklich beseitigt.

Das Carcinom dankt seine Entstehung also einer erhöhten Activität der Ecto- und Entodermderivate, vielleicht gleichzeitig einer anfänglich verminderten Resistenz des Mesoderm.

Ich sage absichtlich: "anfänglich" verminderten Resistenz; denn später reagirt das Bindegewebe auf den anhaltenden Reiz, den die wuchernden Epithelzellen auf dasselbe ausüben, meistens mit einer geradezu typischen Entzündung, die mit dem Auftreten der berüchtigten kleinen, runden Zellen beginnt und mit einer regressiven Metamorphose desselben und mit gesteigerter Ernährung der Bindegewebselemente in Folge der anhaltenden Hyperämie endet.

Waldeyer zeigte, dass die energische Epithelwucherung einzelne Theile zur Druckatrophie bringt, andere Bindegewebsbalken auseinanderdrängt und so schliesslich das in der Diagnose des Carcinomes früher so unentbehrliche Alveolennetz formt.

Soviel man weiss, stammt von dem Mesoderm das Bindegewebe ab mit allen seinen Derivaten, den Muskeln, Knochen, Knorpel, Endothel, Gefässen und Blutkörperchen. Diese besitzen eine Eigenschaft, auf welche zuerst der leider zu früh entschlafene Cohnheim die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Dieser zeigte, dass die regenerative Neubildung durch die weissen Blutzellen hervorgreife, und dass das wirklich typische Bindegewebe aus den Leukocyten entsteht, allerdings unter Beihülfe der stabilen Bindegewebszellen. Diese genealogische Eigenthümlichkeit gilt für alle verwandten Typen, die aus dem mittelsten Keimblatt entstehen, — mit der Einschränkung, dass, je höher die Zellen in der Reihe der functionirenden Gewebselemente stehen, und je prägnanter und specifischer die Gewebe functioniren, zu denen jene gehören, desto geringer ist

<sup>1)</sup> Unlängst sind Epithelmetastasen in benachbarten Lymphdrüsen bei Papillomen gefunden.

die Neigung zum Uebergang in inferiore Verwandte. Einigermaassen gilt dieses letztere auch für das Epithel. Rindfleisch 1) und Perls 2) constatirten allerdings einen Uebergang von Drüsenepithel in Carcinomepithel, doch beweisen die neueren Experimente von Ziegler (§ 162) das Gegentheil: das letzte ist meiner Ansicht nach ein Argument für die von aussen zu Stande kommende Epithel-Invasion in die Drüse, und daher ein Argument gegen die Infectionstheorie von Nédopil und Ledoux-Lebard 3).

Man hat der Schule von Thiersch dann vorgehalten, dass ja gar kein Grund bestehe, warum aus den oben genannten ambulanten Bindegewebszellen nicht Epithel entstehen könne. Bald überzeugte man sich indessen, dass bei dem Schlussacte der Wundheilung die neue Epitheldecke sich vom Wundrande ab aus dem vorhandenen Epithel der Umgebung entwickele.

Zudem braucht man die Carcinome nur mit den Tuberkeln zu vergleichen, um einzusehen, dass die kleinen Rundzellen, welche bei jenen gefunden werden, nicht als eine Zwischenstufe zwischen Leukocyt und Krebszelle aufgefasst werden können, sondern einfach ein Product der Entzündung sind, mit welchem das vorhandene Bindegewebe auf die energische Wucherung der epithelialen Zellen reagirt.

Auch bleiben im Organismus vielleicht einige fötale Keimzellen liegen, die später in Folge des einen oder anderen Reizes aus ihrer Lethargie geweckt werden können und dann mit einer Production aller möglichen Gewebe debütiren. Das ist auch der Einwurf, der Virchow's Keimstocktheorie des Bindegewebes mit allen Annexen und Aequivalenten schliesslich zu Falle brachte.

Remak's "verirrte Keime" sind aus Romanhelden zu rettenden Engeln für die Ehre der epithelialen Familie geworden, die auf so schmähliche Weise geschändet war, — und die Vertreter der neuen

<sup>1)</sup> Lehrb. § 525. 4. Aufl.

<sup>2)</sup> Virch. Arch. Bd. 56.

<sup>3)</sup> Arch. Gén. de Méd. Avr. 85.

Lehre waren von ihrer Ansicht so überzeugt, dass Waldeyer sagen konnte: wenn wir ein Carcinom in einem Gewebe finden, welches keine Epithelien besitzt, so bleibt es, wenn die Gegner sich von der Authenticität der verirrten Keime nicht überzeugen lassen, in jedem Falle wahrscheinlich, dass der Tumor kein Carcinom, sondern ein Endotheliom war, dessen Zellen von den epithelialen bisweilen sehr schwer zu unterscheiden sind, ungeachtet der Behauptung von Quincke<sup>1</sup>), dass Krebszellen, nicht aber Endothelzellen glykogene Reaction zeigen<sup>2</sup>).

Sehr ausführlich verbreitet sich Lebert in seinem Traité des malad. cancér.<sup>3</sup>) über die Krebszellen. Im nachstehenden Schema will ich seinen Gedankengang wiederzugeben versuchen.

#### I. Commencement.

- A. Tumeur primitivement solitaire.
  - 1. Substitution de proche en proche. Ausbreitung per contin. et contig.: tumeurs successives.
  - 2. Propagation par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques (par irradiation).

Das Eindringen der inficirenden Krebsmasse in die Lymphgefässe erfolgt

- 1. durch Zerfall ihrer Wandungen (per diabrosin);
- 2. per endosmosin;
- 3. durch die erodirte Wandung der kleinen Venen.
- B. Tumeurs primitivement multiples (z. B. primäre acute Miliar-Carcinose).
- II. Généralisation (infect. de l'économie toute entière).
  - a. Tumeurs cancéreuses multiples secondaires (60  $^{\rm 0}/_{\rm 0}).$  [Infection matériellement appréciable] z. B. secundaire

<sup>1)</sup> Dtsch. Arch. f. klin. Medic.

<sup>2)</sup> Vergl. ferner Friedländer's Concession auf S. 3 seiner Microscop. Techn. und S. 110, sowie Ziegler's Anmerkung über die Genese der Geschwülste auf S. 239 seines Handb.

<sup>3)</sup> S. § III. pag. 75—85.

acut. Mil.-Carc.; metastat. (medulläres) Carcinom der Lymphdrüsen.

b. Cachexie cancéreuse (mort générale) (keine Depots).

Das erste, worauf wir in Leberts Auseinandersetzung der Verbreitung des Carcinomes stossen, ist der Ausdruck: substitution de proche en proche. Die Sache war so dargestellt, als ob es für das Carcinom geradezu typisch wäre, dass es an die Stelle des vorhandenen Gewebes träte. Aber das Gegentheil ist richtig; jenes kann nur für Adenome, Sarkome u. dgl. gelten. Das Carcinom dagegen verwüstet, infiltrirt ab initio das Gewebe, in dem es sich entwickelt. Ein Adeno-Sarkom tritt z. B. an Drüsengewebe auf (partielle Drüsen-Hypertrophie), - ein Drüsencarcinom aber in demselben. Dieser Umstand führt mich auf etwas Anderes. Im Jahre 1875 erschien hier eine Monographie über das primäre Nierensarkom. Auf Seite 35 theilt der Autor mit, dass er in dem pathologischanatomischen Kabinete der Universität zu Groningen einen Tumor fand, der die Bezeichnung Carc.-sarcomat. trug. "Und es ergab sich mir dann", so schreibt er, dass der Tumor kein Carc. sarc. ist, sondern ein Adeno-Sarcom". Bei der mikroskopischen Betrachtung des betreffenden Tumor sieht man enorm dicke, weiss glänzende faserartige Stränge, die sich vielfach durchkreuzen; zwischen den so geformten Massen findet sich eine weiche, körnige Einlagerung. Es finden sich so zwar starke Alveolen, - obwohl gegenwärtig wohl Niemand mehr bei einem Carcinom einen absolut alveolären Bau fordern wird, — die aber hundertfach zu gross sind, um unter das Gesichtsfeld des Mikroskopes gebracht werden zu können.

Das ist aber gerade ein für die Differential-Diagnose zwischen Carcinom und Sarcoma alveolare wichtiger Punkt: die Alveolen dieses sind nur mikroskopisch sichtbar. Ferner finden wir in unserem fraglichen Tumor mikroskopisch hie und da Reste von Nierengewebe, namentlich einzelne Tubuli und Gefässe, die sich offenbar in einer regressiven Metamorphose und einfacher Druckatrophie befinden: es ist als ob die Niere durch die Wucherung der Abkömmlinge

verschiedener Keimblätter aus ihrem Zusammenhange gebracht sei. Drittens finden wir an dem betreffenden Präparate dicke gefässtragende fibrilläre Stränge, welche Hohlräume bilden, in denen hie und da die bekannten runden, trüberen, kleineren Sarkomzellen mit punktförmigem Kerne und an anderen Stellen die grossen polymorphem Epithelzellen mit glitzerndem, blasenförmigem Kerne deutlich sichtbar sind. Alles das beweist hinlänglich, dass die Diagnose carcinoma sarcomatodes richtig gewesen.

Vor Allem ist es auffallend, dass die Epithelzellen nirgends mit dem Stroma zusammenhägen und so andeuten, dass sie genetisch mit diesem nicht zusammenhängen: selbst nach Virchow¹) ein Argument für ihre carcinomatöse Natur. Ferner zeigt sich, dass das Stroma aus einem kräftigen Faserflechtwerk besteht, in dem typische Gefässe verlaufen: wäre der fragliche Tumor ein Sarkom, dann würden, nach den eigenen Worten des genannten Autors²), die Gefässe nur aus einem dünnen Endothel bestehen, unmittelbar umgeben von runden Sarkomzellen. Als ein Beispiel der Bedeutung, die dem fehlenden Zusammenhange der Zellen mit dem Stroma beizumessen ist, theile ich hier die Beschreibung eines Sarcoma lymphadenoides ventriculi mit, welches in sonst allen anderen Beziehungen einem Carcinoma medullare gleicht.

Im November 1884 wurde hier ein Tumor zur Untersuchung eingeliefert, der am 16. August 1881 durch eine alte Frau per anum entleert sein sollte.

Am 15. Mai 1881 consultirte Frau J. P., 64 Jahre alt, Mutter mehrerer gesunder Kinder, den Dr. S. zu S. wegen eines Magenleidens, das seit etwa einem Jahre bestand. Die Untersuchung ergab: Ructus, pyrosis, vomitus, constipatio, anorexie; starke Abmagerung; Zunge katarrhalisch belegt. Fieber, Hämorrhagie, Milz- oder Leberschwellung, Icterus wurden nicht constatirt. In

<sup>1)</sup> Krankh. Gesch. II. 202.

<sup>2)</sup> S. 22.

der Gegend des Scrobiculus cordis war eine erhöhte Resistenz wahrzunehmen; Druck war daselbst schmerzhaft. Ordin. Natr. bicarb. Bismuth. Rheum.

- 5. Juni. Ein Tumor im Scrobiculus cordis fühlbar. Weniger Schmerz bei Druck und vomitus. Mehr Esslust.
  - 20. Juni. Spontane Schmerzen in der Magengegend.
- 16. August. Beim Umbetten fühlte Patientin plötzlich in der Gegend des Scorbiculus cordis zweimal in der Tiefe einen reissenden Schmerz. Wenige Augenblicke später Drang zur Defäcation, und Dejection eines breit abgelösten, gallertartig weissen Tumors ohne jede Beimischung.
- 17. August. Relatives Wohlbefinden. Tumor noch einigermassen fühlbar. Morphium innerlich.
- 18. August. Im Lauf des Morgens zweimal Synkope. Nachmittags halb 5 Uhr Exitus letalis.

Der Tumor war rund, weich und durchschnittlich etwa 6 Centim. gross. Färbung lichtgelb mit einer Schattirung schwach rosa. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich ein sehr engmaschiges gefässreiches Reticulum, welches theilweise aus grösseren gezackten Zellen gebildet wurde, in denen unregelmässig und jedesmal in kleiner Anzahl (1-3) ziemlich grosse, runde, etwas trübe Zellen mit wenig Protoplasma an einem starken Kerne zerstreut lagen, der sich durch ovale Form, schwache Lichtbrechung und ein punktförmiges Kernkörperchen deutlich von dem grösseren runden (blasenförmigen) stark lichtbrechenden Kerne der in diesem Tumor nicht vorhandenen Carcinomzellen unterschied, der zudem mit einem glänzend runden Kernkörperchen versehen zu sein pflegt. Ich behandelte einen Schnitt mit Orths 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>°/<sub>0</sub> Lithioncarmin. Derselbe lieferte bei 300 X L.V. vollkommen das Bild des durch Ziegler als Lymphosarcom der Nasenschleimhaut beschriebenen Tumors, welches sich auf p. 222 seiner pathologischen Anatomie findet. Auch in meinem Tumor war der lymphdrüsenartige Bau und das Vorhandensein wenigstens einer Sarkomzelle in einer jeden der engen, durch graciles, gefässreiches Bindegewebe geformten Maschen deutlich zu constatiren. Ich bezeichnete die Neubildung als Sarcoma lymphadenoides.

Im ersten Augenblick sollte man fast meinen, dass dieser Tumor sich durch einen äusseren mechanischen Einfluss, in vorliegenden Falle also durch das Umbetten, von der Magenwandung getrennt habe und unter den Erscheinungen heftiger innerer Hämorrhagieen (Syncope etc.) per anum entleert sei. Wahrscheinlich ist es jedoch nicht, dass ein Tumor von dieser Grösse den Pylorus passirt. Die betr. Neubildung ging vermuthlich vom Kolon aus, das intra vitam quer unter dem Magen lag, und besonders in Folge des Meteorismus, vomitus etc., der bei Darmtumoren fast immer vorhandenen Erscheinungen, eine einigermassen anormale Lage erhielt, in Folge deren die Geschwulst bei der Palpation einen Magentumor vortäuschte. Das ist um so wahrscheinlicher, weil der ultrapylorische Theil des Darmkanales in ganz erheblich reichlicherem Maasse als der Magen mit Lymphfollikeln gesegnet ist, von denen der Tumor vermuthlich ausgegangen sein wird, kraft eines pathologischen Gesetzes, welches Rindfleisch in folgenden Worten formulirt: "Das lypmphdrüsenähnliche Sarkom findet in der lymphadenoiden Substanz sein Prototyp und deshalb in den Lymphdrüsen eine besonders günstige Entwicklungsstätte." Dafür sprechen auch die klinischen Erscheinungen: Chronische Obstipation, Vomitus, Schmerz, Abmagerung; gegen einen Dünndarmtumor spricht der hohe Sitz bei der Palpation, gegen einen Duodenaltumor einigermassen: der fehlende Ikterus; gegen einen Magen- (resp. Pylorus-) Tumor: der für eine lymphadenoide Geschwultst ungünstige Mutterboden und die plötzliche Defäkation des Tumors sehr bald nach dem reissenden Schmerze in der Magengegend; für einen Pylorustumor: der im Krankheitsbilde praedominirende Magenkatarrh u. s. w. Auffallend ist, dass sich dieser Tumor, der, - wenigstens sicherlich primär, — eine rara avis 1) in gurgite vasto intestinorum ist, von einer

<sup>1)</sup> Virchow, Krkhafte. Geschw. Bd. II. Vorles. 19.

Basis von etwa 3 cm abgelöst hat. Andere Sarkome (wie auch Lipome, Fibrome, Myome und Angiome), die mit den Fäces jährlich in grosser Zahl von der leidenden Menschheit ausgeleert werden, hängen mit der Mucosa, Submucosa, oder selbst mit der Muscularis und Serosa der Darm durch einen Stiel zusammen. Nur das ulceröse Sarkom und auch das Adenoma destruens, abgesehen von den Epitheliomen des Magens, reissen breit ab.

Die weiche Consistenz stimmt mit dem mikroskopischen Bilde des Tumors überein. Der Reichthum an Gefässen bestärkt in der Vermuthung, dass eine bei Sarkomen bisweilen vorkommende regressive Metamorphose die Losreissung vorbereitet hatte. — Die Ätiologie des Tumors ist unsicher. Wir können schwerlich an Leukaemie 1) und Pseudoleukaemie (Lymphosarcoma malignum multiplex) denken, da der behandelnde Arzt intra vitam nichts von hyperplastischen Processen in der Milz oder in einem anderen Adenoidgewebe bemerkte, die mit den genannten Blutanomalien gepaart gehen. Ich sage gepaart gehen, da mir die Auflösung der Frage Perls-Virchow-Ziegler: ob Blutanomalie oder Organschwellung das Primäre ist, — abwarten mit der stillen Hoffnung, dass die Prophezeiung von Klebs, 2) nach welchen sich einst Schizomyceten als Ursache der primären Anomalie des immer mit fremden Stoffen überladenen 3) leukämischen Blutes herausstellen würden,

<sup>1)</sup> Knotenbildung im Adenoidgewebe ist bei Leukämie durchaus nicht so selten, wie Manche meinen. Siehe u. a. Weekblad van Geneesk. v. 7. Maart. 85.

<sup>2)</sup> Arch. f. Pathol. Anat. Bd. IV., p. 110.

<sup>3)</sup> Scherer, Verh. d. Würzb. Gesellsch. cit. bei Perls; Neumann, Arch. f. mikr. Anat. Bd. II, p. 507. Van den Corput (s. oben) schreibt die Entstehung der Carcinose der Überladung des Organismus mit Albuminaten zu, die die minder gut assimilirenden Zellen nicht aufnehmen können; "so" entsteht atypische Zellenwucherung. Das würde ja in Übereinstimmung sein mit Savorys Anschauung, der die Krebszellen für keine Zellen hält. Denn jede Zelle entsteht aus einer

nicht ein pium votum bleiben wird. - Im Krankenbericht wird nichts von den Drüsengeschwülsten, von Milz- oder Lebervergrösserung erwähnt, nichts von Thoraxdämpfung durch Drüsenschwellung am Hilus pulmonum oder durch leucorrhagische Infarkte. die übrigen allezeit getreuen Trabanten der Störungen sind nicht erwähnt, weder Dyspnöe durch periodische Leucocyten-Obliteration der Lungencapillaren, noch relative Harnsäurevermehrung im Urin (Salkowski) oder Retinitis leukaemica (Liebreich), weder Fieber, Nasenbluten und starke Schweissabsonderung, noch Vermehrung der weissen, resp. Verminderung der rothen Blutkörperchen. Allerdings kommt es vor, dass im Magen Lymphfollikel gebildet werden, die mehr oder weniger regelmässig (Orth), jedoch stets in grosser Anzahl an der Mukosa als Knötchen von höchstens Stecknadelkopfgrösse erscheinen und deren Stroma dieselbe Struktur zeigen wie unser Tumor. Diese Follikel, deren Gefässreichthum eine Verwechslung mit Tuberkeln verhütet, können bei alten Katarrhen durch lymphadenomatöse Wucherung vielleicht Beweise ihrer Theilnahme geben, obwohl die Vermuthung nahe liegt, dass die langdauernden Hyperämieen eher zu einer chronischen Lymphadenitis, als zu einem Lymphadenom Anlass gegeben haben würden.

Die Terminologie bleibt indessen undeutlich. Ziegler spricht beispielsweise bei Schleimhautwucherungen, bei welchen die an Ort und Stelle vorhandenen Lymphdrüsen und Follikel sich vergrössern, einfach von glandulären Hyperplasieen. Lymphadenitiden sind entzündliche Hyper- und Heteroplasieen in den Organen. Entwickelt die adenoide Hyperplasie sich scheinbar idiopathisch, so spricht er von Lymphoma hyperplasticum. Entsteht ein echter Tumor, der

anderen Zelle. Wahrscheinlicher wäre die Erklärung der Carcinose, wie der Pseudoleukämie durch Annahme einer Allgemein-Infection durch Bakterien, welche die Epithel- resp. Bindegewebszellen zu einer vermehrten Theilung reizen.

in seinem Baue den Charakter des Lymphadenoidgewebes zeigt dann spricht er von Lymphadenoma sive Lymphosarcoma, da der hyperplastisch entzündliche Process mit "Lymphoma" schon hinreichend angedeutet worden ist. Die Congruenz zwischen diesem Lymphadenoma und Lymphosarkoma bleibt unverkennbar, zumal da ein Adenom stets ein Epitheliom einer Drüse bleibt, welches, nach deren Typus gebaut, sich doch physiologisch und anatomisch von ihn unterscheidet.

Wäre die Obduction gemacht, so hätte die Untersuchung der Magenwandungen uns vielleicht Vieles lehren können.

Merkwürdig bleibt es aber immer, dass ein Tumor von der Grösse des unsrigen entstanden und ferner, dass nur ein Lymphadenom sarkomatös entartet sein sollte. In jedem Falle hätte dann die Diagnose lauten müssen: Lymphosarcoma und nicht, wie im vorliegenden Falle: Sarcoma lymphadenoides. Nach Lage der Dinge können wir nun natürlich nicht wissen, ob der Tumor von einer Lymphdrüse ausgegangen ist und ob wir mit einem Rundzellen-Sarkom zu thun haben, welches die Struktur der Lymphdrüsen typisch darbietet. Es ist seltsam, dass Ziegler keine Notiz nimmt von Billroth's Bemerkung über den in der That mysteriösen Namen: "Lymphosarkoma": Während nämlich Einige darunter Sarkoma verstehen, dessen Struktur dem Typus des Lymphdrüsengewebes analog ist, bezeichnen Andere damit alle möglichen primären Geschwülste der Lymphdrüsen, gleichgültig welcher Struktur, insofern ihr klinischer Verlauf demjenigen des Sarkoma entspricht, also u. a. auch die maligen Lymphome."1)

"Auch klinisch", sagt Kolaczek (S. 68), — "wohl zu unterscheiden sind die Lymphome von den Sarkomen der Lymphdrüsen, die bei rascherem Wachsthume sehr bald und schnell die ganze Umgebung der Drüse in Mitleidenschaft ziehen und schliesslich grosse, festsitzende, mit der Haut verwachsene Geschwülste dar-

<sup>1)</sup> Allgem. Chir. Path. u. Therap, p. 858.

stellen." Von Lymphomen spricht er erst dann, wenn die Struktur der anfänglich nur hyperplastischen Lymphdrüse durch die wuchernden Granulationszellen vollständig verwüstet ist.

Wirklich nennt Ziegler das Lymphosarcom "eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, Stroma für die massenhaften Rundzellen (Sarcomzellen mit dem entwickelten, deutlichen Kerne [der also höher ausgebildet ist als die lymphatischen Elemente]), aus einem gefässhaltigen Reticulum besteht, das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen zusammensetzt." Ferner unterscheidet er seine Lymphosarcome von den Lymphomen durch starke Metastasenbildung und durch Vorkommen auch an solchen Stellen, welche kein Lymphadenoidgewebe besitzen. Alles dieses bestärkt uns noch mehr in der Ansicht, dass wir den besprochenen Tumor als Sarcoma lymphadenoides zu bezeichnen haben. Roth betrachtet mit Rindfleisch das Lymphosarcom als ein Sarcom, welches ausgeht resp. gebildet wird von einer hypertrophischen Lymphdrüse resp. von einem Lymphadenom, welches, abgesehen von dem festen Bindegewebe, den grösseren Zellen und der geringeren Neigung zu Abscedirung und Metastasenbildung, die die Adenome von den Lymphomen praktisch unterscheidet, mit dem Lymphome Billroth's übereinstimmt, der dem Adenome stets einen partiell hypertrophischen Charakter zuerkennt. Roth's Lymphosarcoma müsste so eigentlich Lymphadenoma sarcomatodes heissen, welches von Billroth Lymphoma sarcomatodes genannt werden würde und verschieden wäre von dessen Sarcom der Lymphdrüsen ("jede Geschwulst mit Sarcomstructur, die primär in einer Lymphdrüse entsteht"). Dieses Sarc. glandulae lymphaticae Billr. ist so analog mit dem solitären, Metastasen bildenden Lymphosarcom sens. strict. von Winiwarter. Als zweite Form beschreibt dieser das Lymphosarcoma multiplex als "gewöhnliches Lymphom mit reichlichem Zellinhalt und enorm raschem Wachsthum", welches auf diese Weise ebensowenig ein Sarcom oder Lymphosarcom ist als

"das eigentliche (chronische) Lymphosarcom der Chirurgen" von E. Wagner. ("Eine hyperplastische Bildung, eine echte Hypertrophie von cytogenem Gewebe, wobei Trabekeln und Kapsel durch Infiltration mit Lymphzellen in ein der Follicularsubstanz ähnliches Gewebe umgewandelt werden, so dass der Bau der Drüse an allen Stellen vollständig gleichmässig wird".) Die letzten drei Tumoren bilden die bekannten lästigen Halstumoren; die zwei letzten unterscheiden sich aber von dem ersten darin, dass ihre Zellen auf einer viel niedrigeren Entwickelungsstufe stehen und deren Kern ohne Reagens unsichtbar ist, vermuthlich weil ihre Zellen keine Sarcomzellen, sondern nur lymphoide Zellen sind. Unser Tumor (Sarc. lymphad. Rindfl.) stimmt deshalb mit den genannten Producten der progr. Gewebsveränderung nur theilweise morphologisch, keineswegs genetisch überein.

Etwas anders verhält es sich mit dem Lymphosarcom κατ εξοχην (der "Pathologen"), welches Wagner auf Seite 680 seines Buches beschreibt und dessen "Aehnlichkeit mit gewöhnlichem oder hyperplastischem cytogenem Gewebe" er selbst erkennt. Doch ist dieses Lymphosarcom (von ihm auch Desmoid-Carcinom genannt) wieder ein anderer Tumor als das Lymphosarcom Ziegler's (also kein Sarc. lymphadenoides von Rindfleisch), auch kein Sarcoma lymphaticum Virchow's. Auf Grund der polymorphen, grossen, epitheloiden (epithelialen?) Zellen, der Vertheilung des Stromas, des passiven Charakters des Bindegewebselementes und seines klinischen Charakters¹) könnte man es zu den Carcinomen rechnen wollen.

<sup>1)</sup> Sagte schon Waldeyer einst im Namen der Histologen: "der Krebs ist eine atypische Epithelwucherung", so kann der klinische Charakter bei der Diagnose des Carcinoms doch nicht gemisst werden. Mit Unrecht, wie mir scheint, sagt Wagner aber: "der Krebs ist ein vorzugsweise klinischer, nicht anatomischer Begriff." Wie sollen wir z. B. die Bösartigkeit eines Tumors anders entdecken als durch seine Anatomie? Mit Nachdruck behauptet Friedländer

Erst auf S. 585 finden wir bei Wagner das genuine Sarc. lymphad. Rindfl., doch wird es daselbst leider identificirt mit dem "granulationsähnlichen Sarcoma;" dies ist aber nichts anderes als das am Periost und an den Meningen so oft angetroffene Sarc. globocellulare simplex. An derselben Stelle beschreibt Wagner auch ein Sarc. alveolare sive carcinomatodes. Nach meiner bescheidenen Ansicht hat sein Lymphosarcom (?) s. Desmoid-carcinom (S. 680) weit mehr von einem Sarc. carcinomat. als dieses (S. 585). Nicht mit Unrecht nennt Neumann diesen Tumor nur Sarc. alveolare (nicht sive carcinomatodes), dessen in Alveolarstroma eingebettete Zellen sich u. A. durch eine Neigung ihres Protoplasmas, in Intercellularsubstanz überzugehen, als Bindegewebszellen charakterisiren. Eine analoge Auffassung bewog vermuthlich auch Ziegler, bei seiner Diagnose des Lymphosarcoms (d. i. Sarc. lymphad. Rindfl.) ein Reticulärstroma zu erwähnen, "das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen zusammensetzt."

Das ist eben der Punkt, in welchem sich die Bindegewebszellen von den epitheloiden unterscheiden. Typisch für ein Drüsencarcinom ist der Uebergang der lymphoiden, in dem Reticulum des adenoiden Gewebes enthaltenen Zellen in ein stärkeres, 10—20 mal grösseres Stroma; dieses erhält hier vorzugsweise den Namen

<sup>(1884): &</sup>quot;die Bösartigkeit des Processes (Epithelwuch.) ist dann erwiesen, wenn derselbe schrankenlos durch verschiedene Gewebe zerstörend hindurchwuchert." Vor allem gilt bei der Diagnose eines Carcinoms natürlich der histogenetische Theil der Frage. Die Lymphadenoidsarkome verleugnen ebensowenig die Eigenschaften ihrer Rasse. Ausser der prägnanten Fragilität der Sarcomzellen, die seit Virchow berüchtigt geworden ist, kennzeichnet sie doch die gleiche enorme Bösartigkeit der einfachen weichen Sarcome (Sarc. globocell. simpl., das Modell-Sarcom) in dem Maasse, dass Rindfleisch sich-ihretwegen für berechtigt hält, die Anatomen des Irrthums zu zeihen, welche durch die "Übereinstimmung des Baues veranlasst sind, das (lymphad.) Sarcom als eine, wenn auch sehr monströse, Hyperplasie der Lymphdrüsen aufzufassen."

"Alveolen" und enthält in seinem Lumen Elemente eines anderen Keimblattes als des Mesoderms, von dem die lymphatischen Zellen abstammen, nämlich die (kernhaltenden, polymorphen) epitheloiden, epithelialen Zellen, welche die Aeusserung der epithelialen Infection sind. Im Gegensatz dazu nehmen bei dem Sarcom unzweifelhaft die Sarcomzellen selbst Theil an der Bildung des Stromas, es besteht hier also kein streng genetischer Unterschied zwischen "Stroma" und "Zellen." Es wäre daher wünschenswerth, dass weder bei Wagner noch bei Rindfleisch und Roth das (echte) alveoläre Sarcom synonym gebraucht würde mit Sarc. carcinomat., da dadurch nur Anlass zur Verwirrung gegeben wird. Ebenso sehr ist die Bezeichnung Sarc. medull. qua tale zu verwerfen, da ebenso gut ein Sarc. alv. wie ein Sarc. carc. und auch ein Carc. simpl. medullären Charakter haben kann. Ferner müssen alle Sarcome, welche Epithelial- oder Epitheloid-Zellen enthalten, mögen diese in Spalten, Maschen oder grossen Alveolen gelegen sein, unter die Mischform Sarc. carcin. eingereiht werden. Eine Uebersicht über die rundzelligen Sarcome würde sich also folgendermaassen gestalten:

- Granulationsähnl. Rundzellen-Sarkom. s. sarc. globocell. simpl. Rindfl. == lymphad. Sark. Wagner.
- 2. Lymphdrüsenähnl. Rundzellen-Sarcom s. Sarc. lymphadenoides Rindfl. = granulat.-ähnl. Sarc. Wagner = Lymphosarcom Ziegler¹).

(Höher als 2. steht das Lymphosarc. Perls 2), denn es ist spindelzellig.)

- 3. Sarc. alveol. Neumann (selbständig).
- 3\*. Grosszell. alveol. Endothelsarkom. (Hofmokl u. A.)
- 4. Sarc. carcinomatodes. Zu diesem gehört das Lymphosarcoma durum und molle Wagner<sup>3</sup>), das grosszell. Rundz.-

<sup>1)</sup> S. 222.

<sup>2)</sup> Path. Anat., Th. I. S. 380.

<sup>3)</sup> S. 683.

Sarc. mit epithelialer Ausbild. Rindfl., das alveol. Sarc. mit desgl. von Ziegler und das Sarc. alv. s. med. s. carc. von Wagner 1).

- 5. Sarc. lymphaticum Virchow Sarc. glandulae lymph. Billr. Sarc. medull. gl. lymph. Lücke Lymphosarc. Albert <sup>2</sup>) Lymphosarc. solitare s. strict. Winiwarter.
- 6. Lymphadenoma sarcomatodes Lymphosarcoma Roth-Rindfl. Lymphoma Sarc. Billr.

(Lymphosarc. der Chirurg. Wagner <sup>3</sup>) = Lymphoma Billr. = Lymphadenoma Roth-Rindfl.)

7. Andere rundz. Mischformen: s. Lipom, Myxom etc.

Im vorliegenden Falle bleibt noch etwas zu erwägen übrig, das das Unterbleiben einer Section bedauern lässt, nämlich der Verlauf der Infection bei dem Sarcom.

Es ist bekannt, dass Bruchstücke von Sarcomen im Venensystem, selbst in grosser Entfernung vom ursprünglichen Sitze, fortbestehen können; so z. B. können Sarcompartikel vom Anfang der Venae spermaticae bis zum Sept. ventric. cord. fortgeführt werden, dieses durchdringen und sarcomatöse Lungenembolien verursachen. Es wäre möglich, dass sich bei der Section der Patientin vielleicht noch mehrere drgl. Tumoren gefunden hätten, und dann würde es sehr wahrscheinlich gewesen sein, dass der per anum entleerte Tumor der primäre, jene anderen aber secundäre oder metastatische gewesen wären. Der plötzliche lethale Collaps, der auf die Loslösung des Sarcomes folgte, lässt an einen Tod durch innere Verblutung denken, verursacht durch die Trennung des weichen, gefässreichen Tumors, der entweder eine primäre oder eine secundäre, in eine grössere Vene als Embolus eingeführte und mit derselben verwachsene Neubildung war, die dann die Wandung der Vene

<sup>1)</sup> S. 585.

<sup>2)</sup> Chir. Diagn. 5. Aufl.

<sup>3)</sup> S. 601.

vielleicht durchbrochen hat. Eine dritte Möglichkeit bleibt noch, an die man sich wegen des Alters der Besitzerin besonders erinnern muss, nämlich, dass die Blutung aus einer arrodirten Arterie erfolgt ist, deren Wandung vielleicht atheromatös oder dergl. entartet war. Durch die Ausführung der Section ähnlicher Fälle wird man demjenigen Theile der pathologischen Anatomie einen Dienst erweisen, "dessen Darstellung", wie Rindfleisch sagt, "niemals vor Virchow in einer solchen Ausdehnung und Genauigkeit gegegeben" ist, — von dem der grosse Meister jedoch selbst sagt: "dass es ein wichtiges, aber zugleich nicht wenig streitiges Gebiet ist").

Doch um auf oben genannte Monographie zurückzukomen: Was ist ein Adenosarcom? Der betr. Verfasser meint wahrscheinlich ein Sarcom einer Drüse (im vorliegenden Falle der Niere); dann kann der Zusatz "adeno" nur Verwirrung hervorrufen. "Adenom" setzt doch eine partielle Hypertrophie im Drüsengewebe selbst voraus, - eine Zwischenform zwischen einfacher Drüsenhypertrophie und Drüsencarcinom, — die das Organ nicht infiltrirt, sondern höchstens verdrängt. Adenome sind drüsige Neubildungen, die den echten vollendeten Typus der Drüsen repräsentiren, während die Carcinome den embryonalen Typus im Allgemeinen darstellen. Das Adenoma mammae z. B. zeigt kleine, runde, bewegliche, freie Geschwülste bei jungen Individuen; das Carcinoma mammae ist das gerade Gegentheil hiervon. Beim Adenom sehen wir im Gegensatz zu der diffusen Vergrösserung bei Carcinom eine einfache abgegrenzte Vergrösserung mit einer Membrana propria. Wenn das Epithel aber die Membrana propria durchbricht und in die mit Epithel bekleideten Gewebsspalten hineinwuchert, so entwickelt sich das Carcinom. Die Epithelzellen behalten die spezifischen Degenerationen ihres Mutterbodens, so dass das Epithel des Rectums schleimig, dasjenige der Talgdrüsen, der Mamma u. s. w.

<sup>1)</sup> Virch. Onkolog. Bd. II. Sarcome p. 172.

fettig degenerirt im normalen wie im carcinomatösen Zustande. Die Epithelien gruppiren sich bei Carcinom z. B. zum alveolären Bau oder bilden unregelmässige Schläuche und Hornperlen, umgeben von gefässtragendem Bindegewebe, das auch verändert sein kann (Involutionen).

Wie sind nun in unserem Tumor die sporadischen Ruinen des Nierenparenchyms zu erklären? "Solche epitheliale Tumoren mit höchst unvollkommenem Drüsentypus werden als Carcinome bezeichnet", sagt Ziegler ausdrücklich! — Einige Zeilen weiter sagt derselbe betreffs des Punktes der Substitution bestimmter: "Die Krebsmasse schreitet stets weiter und droht mit Infiltration und anhaltender Verdrängung, mit Druckatrophie und moleculärer Zerstörung, mit völliger Ausrottung der primordialen Gewebe, die sich dem Vandalismus der fremden Eindringlinge widersetzen möchten."

Verschiedene Autoren führen Beispiele acuter Miliar-Carcinose an: Uhle und Wagner<sup>1</sup>), Demme, Rokitansky, Kohle, Bamberger. In Virchow's Archiv<sup>2</sup>) finden wir zwei prägnante Fälle von Erichsen. Der eine betrifft eine secundäre miliare Eruption in den Lungen nach einem Scirrhus mammae. Diese Knötchen schreibt er der Wucherung hyperplastischer Bindegewebszellen an der Pleura zu, die durch anhaltende Kerntheilung etc. sich zu Krebszellen umändern. Der zweite Fall ist eine secundäre miliare Eruption auf dem Peritoneum bei einem Carcinoma medullare des Coecums.

Guibont (s. oben) berichtet auch von einer typischen sec. Miliar-Eruption, die bei einer im Hôtel Dieu vorgenommenen Section gefunden wurde. Eine beginnende Miliar-Eruption längs des Hilus pulmonalis fand ich bei der am 15. Decemb. 1884 vorgenommenen Obduction (B.) eines an Carcinoma chordae vocalis

<sup>1)</sup> Handb. d. Allg. Path., S. 659.

<sup>2)</sup> Bd. XXI, S. 465.

ver. utriusque Erkrankten. Eigenthümlich war es hierbei, dass alle Lymphdrüsen am Halse, die oberflächlichen wie die tiefen, in enorme Medullär-Carcinome umgewandelt waren, welche Gefässe und Nerven, unter diesen auch den Vagus, fest in sich eingeschlossen hatten 1). Bei T., der am 10. März 1885 an Carcinoma oesophagotrachealis perforans starb, fanden sich Metastasen bis in die Glandulae mesaraicae, jedoch keine miliare Eruption. Die Milz war etwas vergrössert und zeigte beginnende Amyloid-Entartung.

Unter Anderen hat Sudhoff im Jahre 1875 einen Fall von primärem multiplem Carcinom beschrieben, dessen Einzelheiten Perls mittheilt<sup>2</sup>). Dieser fand aber bei dem primären (?) multiplen Wirbel-Carcinom einen Scirrhus ventriculi. Perls selbst berichtet von 7 Fällen von primärem Lebercarcinom, unter denen 4 multipel waren; er benennt sie: Cirrhosis hepatis carcinomatosa, weil eine Cirrhose vorausging.

Betreffs der Todesursache stellt Rindfleisch in seiner "Bösartigkeit der Carcinome" eine Theorie auf, die Perls sehr unbefriedigt lässt, nämlich die Ueberladung des Blutes mit auseinandergefallenen Epithelzellen. Die Sache an sich ist verständlich. Dass aber vorzugsweise Magencarcinome zur Cachexie Anlass geben, spricht unseres Erachtens nicht für eine specifische Krebscachexie, sondern lässt sich einfacher durch Dyspepsie, chronische Sepsis 3) und Hydrämie erklären, als durch die "verdauende

<sup>1)</sup> Dass, wie behauptet wird, dies schnelle Wachsthum secundärer Processe auf die primäre Neubildung einen Einfluss hat, schien in der That aus einem Falle (N.) hervorzugehen, der im Januar 1884 zur Obduction kam. Es fand sich hier ein verhältnissmässig kleines Carcinom des Praeputiums, während in der Leiste grosse, ulcerirte Metastasen vorhanden waren.

<sup>2)</sup> Lehrb. d. Allg. Path., S. 480.

<sup>3)</sup> Die Untersuchungen von Brieger und Gautier drängen uns die Frage auf, ob hier auch eine chronische Intoxication mit Ptomainen oder lieber Leucomainen im Spiele sein kann.

Function", die die Magenepithelien auch noch im alkalischen Blute ausüben sollen 1). — Es liegt in der Natur der Sache, dass man sich bemüht hat, das Geheimniss der Resorption zu entschleiern.

In Waldenburg's "Tuberculose, Lungenschwindsucht und Scrophulose (1869)" finden wir u. a. fünf Stellen, die auf die Uebertragung von Carcinommasse von Mensch auf Thier Bezug haben. Mit Recht sagt Ledoux-Lebard<sup>2</sup>), dass keine Versuche einer Uebertragung an carcinomatösen Individuen selbst vorgenommen sind. Freiwillige Experimente vielleicht nicht, unfreiwillige in Menge. Dagegen sind von Goujon, Klenke u. A. Versuche an Thieren der gleichen Art angestellt worden; auch die von Alibert und Biett gehören in diese Rubrik. Ledoux-Lebard nennt ferner eine dritte Reihe von Versuchen, diejenige von Menschen auf Thiere, nämlich intravenöse Injectionen von Carcinommasse. Unter ihnen sind sieben gelungen!

1. Langenbeck I.

Carc. med. humeri.

Lebensdauer: 60 Tage.

Obd.: 2-3 kleine Lungentumoren.

2. Langenbeck II.

Tumor uteri.

Lebensdauer: 2 Monate.

Obd.: 2-3 kleine Lungentumoren.

3. Follin und Lebert.

Carcin. secund. gland. axill.

Lebensdauer: 14 Tage.

Obd.: Acute Miliarcarcinose.

<sup>1)</sup> Allgemein bekannt ist es, welch' störenden Einfluss die Magencarcinome auf die Secretion der Chlorwasserstoffsäure haben, — so dass die Reaction des Magensaftes bei Magentumoren von differentiell-diagnostischer Bedeutung sein kann. (Ewald, Leubeu. A.)

<sup>2)</sup> Arch. Gén. de Méd. Avr. 1885.

## 4. Goujon I.

Carcin. med. test.

Lebensdauer: 2 Monate.

Carc. in mediast. ant.

#### 5. Goujon II.

Carc. med. mammae. Inoculat.

Lebensdauer: 25 Tage.

Carcinoma in loco inoculationis.

#### 6. Goujon II.

Carc. coll.

Lebensdauer: 14 Tage.

Carcin. in pulm.

### 7. Quinquaud.

Carc. hepat.

Lebensdauer: 36 Tage.

Acute Miliarcarcinose etc.

In Waldenburg's genanntem Werke findet man auf Seite 196 über diese Fälle genauere Angaben. Auch die (1854) von C. O. Weber und von Billroth gemachten Experimente werden berichtet (S. 291), ferner diejenigen von Langenbeck (S. 287), von Lebert und Follin (S. 225). Dabei drängten sich uns zwei Bemerkungen auf, nämlich einmal, dass alle die genannten Versuche in der vor-antiseptischen Zeit, also mit irritirenden Stoffen gemacht sind, und ferner, dass bei den Resultaten der Versuche mehrmals von "Carcinomen" gesprochen wird, wenn nur multiple Embolie (resp. Bindegewebswucherung) gefunden wurde. So z. B. heisst es bei Billroth's fünftem Experimente: "In der Lunge fanden sich einige . . . . . graue, aus Bindegewebsfasern bestehende Knötchen: Reste früherer Embolieen."

Einige Zeit nach Waldenburg veröffentlichte Doutrelepont die ausgesprochen negativen Resultate seiner verschiedenartigsten Versuche einer Uebertragung von Thier auf Thier<sup>1</sup>).

<sup>1)</sup> Virch. Arch. 45, S. 501.

Auch Lebert trägt Bedenken, selbst aus seinem bestgeglückten Versuche einen bestimmten Schluss zu ziehen¹), und drückt sich stets vorsichtig aus: es "schien" eine wirkliche Infection gelungen. Beale meint in seinem Werke "Disease Germs and their real nature", dass die (specifischen) Krebszellen wohl nicht durch die unverletzte Oberfläche des menschlichen Körpers eindringen können, dass sie aber "by direct inoculation into the organism of a healty person" Krebs hervorbringen²), — etwas, was ich sehr stark bezweifele und was durch das Experiment (Alibert, Biett u. s. w.) auch nicht bestätigt wird. Ja, Beale behauptet die Möglichkeit einer Kultur der Krebszellen und Beobachtung ihrer vitalen Vorgänge in einer geeigneten Nährflüssigkeit! — In den letzten Jahren sind schliesslich von Nowinsky³) und Schottelius⁴) sehr sorgsam ausgeführte Versuche einer Uebertragung des Krebses angestellt, die aber alle ein negatives Resultat gaben.

Wie wir schon oben sagten, zeigt sich in neuester Zeit eine Bewegung, die eine andere Richtung nimmt. Wir sahen, dass Nédopil — gleichwie Celsus — die Carcinome und die chronischen Phlegmasieen auf Grund ihrer anatomischen Identität zusammenwirft. Ledoux-Lebard thut dasselbe mit Krebs und Actinomycose, weil die Actinomycose auch zu Drüsenschwellungen und acuter miliarer Eruption Anlass giebt, und da die celluläre Proliferation bei beiden durch einen Parasiten verursacht werde. Er vergisst dabei, dass für den Krebs noch kein Parasit gefunden wurde, und ist daher seine Behauptung: "L'actinomycose est une variété de cancer", ganz voreilig und vorläufig noch grundlos. Man kann allenfalls glauben, dass der Actinomyces die Ursache einer Sarcomatose werden kann, die z. B. von einem

<sup>1)</sup> Virch. Arch. 40, S. 537.

<sup>2)</sup> S. 69. Cancer Bioplasts.

<sup>3)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876, S. 790.

<sup>4)</sup> Mittheil. a. d. Pathol. Instit. z. Marburg 1881.

primären actinomycotischen Tumor ausgeht, - wenn auch die Impfversuche mit dem Strahlenpilze bisher noch keine glänzenden Resultate gaben; aber in den actinomycotischen Tumoren sind bis jetzt noch keine epithelialen Elemente irgend welcher Art angetroffen, und ist demnach der Ausspruch von Ledoux-Lebard: "Les parasites peuvent provoquer dans l'organisme qu'ils habitent des tumeurs cancéreuses comme dans l'actinomycose", vom bacteriologischen und histologischen Standpunkte aus in keiner Weise berechtigt. Noch seltsamer würde uns die von Ledoux-Lebard citirte ') Behauptung Nédopil's erscheinen: "La leucémie est un cancer diffus des organes formateurs des globules blancs", - hätten wir nicht wenige Seiten vorher<sup>2</sup>) gelesen, dass Nédopil zum Krebs "le carcinome, le sarcome, l'epithéliome et la leucémie" Ledoux-Lebard beruft sich u. A. auf die von Virchow angegebene Aehnlichkeit eines beginnenden "cancer" mit einem "nodule inflammatoire, un tubercule et une gomme syphilitique au début", - um zu beweisen, dass der Krebs eine specifische Entzündung ist, und er wartet nur noch auf eine Methode, um die von ihm erfundenen — aber nicht gefundenen — Cancer-Microbien zu färben. Nur die Microbie kann danach den echten Krebs verursachen; die durch intravenöse Injection von Crotonöl-Emulsion u. dergl. entstandenen Geschwülste würden nach ihm und Martin Pseudo-Krebse sein. Dass nach intravenöser Injection septischer, grobkörniger und irritirender Stoffe Embolieen u. dergl. entstehen, die allenfalls eine acute Miliar-Carcinose vortäuschen können, ist mir bekannt, zumal ich dieses auch durch eigene Experimente weiss; dass sich z. B. in den Lungen aus Resten früherer Embolieen Knötchen entwickeln können, glauben wir auch; - dass aber Martin, wie Ledoux-Lebard angiebt, durch intravenöse Injection einer Crotonöl-Emulsion Lungenepitheliome zu Stande

<sup>1)</sup> Arch. Gén. de Méd. 1885, S. 421.

<sup>2)</sup> S. 419.

gebracht hätte, würde meines Erachtens das stärkste Argument gegen die absolute Pathogenität der hypothetischen Cancer-Microbien sein.

Es ist mir ebensowenig als Anderen geglückt, bei Carcinom und Carcinose bestimmte Bacterien aufzufinden. In aseptisch exstirpirten, steril durchschnittenen Carcinomen und ihren Metastasen fand ich ebensowenig Microbien bestimmter Natur, als später in dem Blute der Versuchsthiere; dagegen fand ich in den post mortem herausgelösten Krebsgeschwülsten die bekannten Coccen, die in jedem pathologischen Kabinette reichlich zu haben sind.

Ein ulcerirtes Carcinom der Trachea exstirpirte ich einen Tag post mortem und bereitete aus ihm mit zuvor sterilisirter wässriger 0,6 % Kochsalzlösung eine Emulsion. Ich legte dann aseptisch die Vena jugularis frei, liess etwas Blut auslaufen und spritzte dann ein Gramm der auf 38 °C temperirten, schwach trüben Emulsion ein. Der Hund wurde krank, es stellten sich Anorexie, Diarrhöe, erhöhte Temperatur, Icterus, Coma und bald der Tod ein. Bei der Section boten Lunge und Leber das typische Bild der Pseudocarcinose, aber nicht der acuten Miliarcarcinose. In den Organen fand sich eine enorme Anzahl kleiner grauer Knötchen, die sich bei der Untersuchung als septische, hier und da in ihrer Umgebung von hämorrhagischer Entzündung begleitete Embolieen herausstellten. Lungen- und Lebercapillaren waren mit Coccen-Häufchen buchstäblich angefüllt. Methylviolett-Präparate lieferten ein typisches Bild der Leberacini, deren Centrum (und besonders die Venula centralis) dicht gefüllt mit Coccen war, während an der Peripherie weisse und auch rothe Blutkörperchen in reichlicher Anzahl ange-In den Lungen bestanden in der Umgebung der häuft waren. capillären Coccen-Embolieen multiple circumscripte hämorrhagische Pneumonieen.

Wir hatten so das klinische Bild der acuten Miliarcarcinose, fanden aber als Todesursache bei der Section multiple beginnende Leber- und Lungenabscesse. Ich begann nun eine Reihe von Experimenten, bei denen ich bemüht war, Sepsis und Embolie soviel als irgend möglich zu verhüten. Aus mehrfachen, vorher angestellten Versuchen mit Zinnober und drgl. hatte ich mich überzeugt, dass intravenöse Injectionen den von verschiedenen Seiten vorgeschlagenen intraarteriellen Infectionen vorzuziehen seien. Demgemäss stellte ich aus aseptisch intra vitam exstirpirten Carcinomen mit sterilisirter 0,6 % Kochsalzlösung eine schwach opalisirende Emulsion her, die ich verschiedenen Hunden in die Vena jugularis und ferner in verschiedene seröse Säcke einspritzte. Die Thiere blieben stets Monate lang gesund, und ihre Obduction ergab nichts als eine Spur der per primam geheilten Hautwunde.

Ferner brachte ich bei verschiedenen Hunden aseptische Stückchen eines kurz vorher exstirpirten Carcinoms in die Peritonealhöhle und den Bulbusoculi. Die Genesung erfolgte per primam. Bei der Obduction fand sich gewöhnlich fast alles resorbirt. Nichts ist natürlicher, als dass die Carcinomstückchen, besonders ihre parenchymatösen fettig entarteten Elemente, ebenso resorbirt werden wie Catgut und Knochendrains, vor Allem, da sie von ihrem ursprünglichen Ernährungsmedium entfernt sind. Auch die mit einem scharfen Löffelchen verwundete Wand des Bulbus oculi resorbirt und hat Gefässreaction: wie wäre sonst die prima intentio der Naht nach Circumcision der Cornea bei der Exenteration zu erklären, wie die prima intentio der Scleral-Suturen? —

Sodann nähte ich ein ziemlich grosses Stück eines aseptisch exstirpirten Carcinoms auf der Innenseite der Bauchwand eines Hundes ein, und schloss die Wunde. Es folgte Genesung per primam intentionem. Der Hund blieb andauernd gesund. Die nach einem Monate vorgenommene Obduction zeigte den Tumor durch neugebildetes Bindegewebe völlig eingekapselt; der Rest des Carcinom-Stückes lag in der von Eiter erfüllten Kapsel und zeigte eine sehr unregelmässige

Form. Seine Structur war verloren gegangen; Fetttröpfchen, freic Kerne, Zellenpartikel bezeugten die Stärke der reactiven Entzündung, die das fremde, seiner natürlichen Ernährung völlig beraubte Gewebe in der That erstickte. Jedoch fanden sich in dem Tumor einige Physaliden und einzelne Zellen mit zwei Kernen, welche durch Hämatoxylin-Eosin und in Carmin-Präparaten besonders deutlich hervortraten.

Bei derartigen Versuchen war das Carcinom nach drei Monaten völlig verschwunden bis auf einen Bindegewebsstrang, der inmitten des fettreichen Omentum verlief. Es scheint dieser Befund zu beweisen, dass eine reactive Bindegewebsentwickelung aufgetreten ist, der die Vitalität der fremden Epithelzellen nicht gewachsen war. Die meisten der letzteren waren fettig entartet, nur einzelne hatten genug Lebenskraft behalten, sich zu theilen, andere besassen zwei Kerne. Die benachbarten Drüsen waren stets normal.

Es wäre vielleicht möglich, dass es den Krebszellen geglückt haben würde weiter zu wachsen, sich zu theilen, stärker zu wuchern und das Lymphsystem zu inficiren, wenn der Hund die Prädisposition für Carcinom besessen hätte; im betreffenden Falle war die Vitalität des Versuchsthieres zu gross. Ich bin jedoch überzeugt, dass der Ausgang ein ganz anderer gewesen sein würde, wenn die Experimente an demselben oder auch an einem anderen Menschen vorgenommen worden wären, der eine erworbene oder erbliche Anlage zu der specifischen Krebsdyscrasie besass, welche nach Beneke dem Auftreten des Carcinoms vorausgeht oder dasselbe begleitet.

Wie sind nun die in der That wenig gelungenen Experimente unserer Vorgänger zu erklären?

Wir verweisen auf unser erstes Experiment (Sepsis), auf Martin's Versuche (Pseudocancer nach reizenden intravenösen Injectionen) und auf die vielen Fälle, bei denen die inficirte Masse nicht gut diagnosticirt, nicht aseptisch war und die entstandenen

Tumoren nicht richtig diagnosticirt wurden. Es ist ja allerdings nichts bequemer, als macroscopisch eine in Folge von Sepsis und Embolie entstehende multiple Bindegewebswucherung einfach für acute Miliareruptionen zu erklären! Stellt man die Versuche aber sauber und exact an, so treten jene Erscheinungen gar nicht auf. Ich injicirte nur schwach opalisirende aseptische Krebszellen-Suspensionen, die also nicht im Stande waren, mehr zu leisten als die Krebselemente allein; das ist aber sehr wenig, denn diese gehen fast unvermeidlich zu Grunde, sobald sie von ihrem Mutterboden getrennt sind und können jedenfalls auf einem nicht-prädisponirten Individuum nicht gedeihen, Ich sagte oben, dass wir an der Prädisposition als einem Collectiv-Begriffe festhalten müssen, da sie entweder in einer ererbten höheren Vitalität des Epithels bestehen kann, die ihrerseits vielleicht bisweilen mit einer ererbten schwächeren Anlage des Bindegewebes oder einer erworbenen mangelhaften Ernährung verbunden ist, - oder in einer specifischen ererbten oder erworbenen Krebsdyscrasie (im Sinne von Beneke), die auf die geringste Reizung des Epithels mit Carcinom reagirt. Ich nehme an, dass ein bei einem Menschen vorhandenes Epitheliom "constitutionell" werden kann, — aber ich halte zugleich das Vorhandensein des Epithelioms für ein Zeichen, dass die Constitution selbst, wenn nicht schon inficirt, so doch bereits dyscratisch war.

Wie würde sonst das Epitheliom, das doch nur zuweilen und bei Einzelnen auftritt, auf diesem Boden haben Wurzel fassen können? Wir erhalten so nachstehendes typisches Schema des Krankheitsprocesses:

## A. Causae indirectae.

- a. Specifische Prädisposition.
  - 1. Erbliche erhöhte Vitalität des Epithels.
  - 2. Specifische Dyscrasie im Sinne Beneke's.
  - 3. Vermindertes Assimilationsvermögen der Zellen (van den Corput).

- 4. Congenitale Allgemein-Infection; Dauerzustand des hypothetischen Virus.
- b. Entkräftung, senile Involution.
- c. Stickstoff, phosphaten reiche, sauerstoffarme Diät (van den Corput).
- B. Causae directae.
  - a. Anhaltende Reizung des Epithels.
    - 1. Mechanischer Art.
    - 2. Chemischer Art.
    - 3. Bacterieller Art.
  - b. Ansteckung von aussen durch Krebselemente auf prädisponirtem Boden.
- A. a. 1 und 2 sind dann, jede für sich oder zusammen, genügend, um auf eine causa directa in oder nach einer acuten Entkräftung) das betreffende Individuum mit Carcinom reagiren zu lassen. Wir müssen annehmen, dass auch eine Microbie zu den causae directae gehört. Gleichwohl vermag eine causa directa wohl nur dann Carcinom hervorzubringen, wenn bereits eine der genannten causae indirectae bestand. Diese causae indirectae machen auch die grosse Häufigkeit der Recidive nach den Operationen erklärlich; radicale operative Heilung ist nur möglich, wenn A. a. 1 local ist. Die eben besprochenen Verhältnisse weisen ferner darauf hin, dass
- 1) bei einer Operation das umliegende Gewebe besonders reichlich nach der Seite der Lymphstromrichtung hin wegzunehmen ist, und dass
- 2) eine allgemeine Therapie streben muss, die causae indirectae, namentlich die Dyscrasie im Sinne von Beneke oder die Ueberladung der schwächer assimilirenden Zellen mit stickstoff- und phosphatreichen Stoffen zu beseitigen.

Wie wir bereits früher sahen, glaubt Ledoux-Lebard aus den klinischen, ätiologischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen die Folgerung ziehen zu dürfen, dass ein Parasit die

Ursache des Krebses sei. Es ist nicht zu leugnen, dass manche Thatsachen für diese Anschauung sprechen, wie z. B. die Vorliebe des Krebses für solche Körperstellen, die der Luft ausgesetzt sind. die von diesen Stellen zuweilen ausgehende Drüsenschwellung u. s. w. Gegen dieselbe spricht wieder die Unauffindbarkeit der Microbien. das Misslingen sorgsam ausgeführter intravenöser Injectionen von Krebsgewebe-Suspensionen, das meist erst im 5. Decennium des Lebens stattfindende Auftreten des Krebses und seine grosse Vorliebe für das weibliche Geschlecht; weiter sind das zeitweilige Fehlen jeder Drüsenschwellung und die Beobachtung, dass ein Carcinom manchmal plötzlich in einem gutartigen Tumor ausbricht, der dreissig und mehr Jahre als solcher, abgeschlossen von der atmosphärischen Luft, bestanden hat, Momente, welche gegen die Ansicht von Ledoux-Lebard sprechen. Man könnte dann höchstens annehmen, dass die hypothetische Microbie auf die vorhandenen Epithelzellen einen ähnlichen Einfluss hätte, wie z. B. der anhaltende Reiz bei Rauchern u. dergl. Es würden so die Epithelien gereizt und zur Proliferation angeregt 1); diese Proliferation wäre nur dann möglich, wenn Alter, Entkräftung, Dyscrasie u. dergl. den "Grenzkrieg" zwischen Epithel und Bindegewebe zum Nachtheile des letzteren entschieden.

Der Einfluss dieser Bundesgenossen wird u. A. ersichtlich aus dem häufigen Vorkommen des Carcinoms bei Menschen, die unter ungünstigen hygienischen Bedingungen stehen, wie auch aus der

<sup>1)</sup> Auf diese Weise würde es dann auch wahrscheinlich, dass die Microbien zuweilen einfache Papillome zur Bildung entfernterer Epithelmetastasen veranlassen. Ist denn die Drüsenschwellung nur dann für Krebs charakteristisch, wenn in den Drüsen secundäre Carcinome auftreten? Es wäre so der active Character von der Microbie auf die Krebszellen übertragen, — sei es, dass die letzteren auf ihrem Wege durch die Gefässe die hypothetischen Carcinombacterien in sich mitführen, oder dass diese allein ihren Weg zu den Lymphdrüsen finden und erst hier die Epithelzellen angreifen.

Thatsache, dass z. B. ein Magencarcinom anfangs, solange der Kräftezustand des Kranken ein guter ist, sich relativ langsam vergrössert. Sobald der Kranke aber schwächer wird, sei es durch Dyspepsie oder andere Ursachen, nimmt das Carcinom in wenigen Wochen erheblich zu. Falls nun eine Microbie die Ursache des Krebses ist, so muss sie zugleich die Ursache der atypischen epithelialen Wucherung sein, die noch stets die Quintessenz des Carcinoms ist.

Es ist ferner nicht möglich, dass aus Bindegewebe (resp. Leucocyten) Epithel entsteht, — es muss präexistirendes Epithel vorhanden sein, wenn unter Einwirkung einer Microbie Carcinom entstehen soll.

Wie ist nun das Auftreten von Carcinom in solchen Organen zu erklären, welche normal gar kein Epithel besitzen? Durch Remak's "verirrte Keime"? — Wie sollen wir denn aber die Infection derselben erklären, wenn sie, innerhalb eines Organes gelegen, von jeder Verbindung mit der atmosphärischen Luft abgeschlossen sind? Und wie sollen wir ferner die Thatsache erklären, dass die Infection oft 40—50 Jahre auf sich warten lässt? . . . . Man fühlt, dass wir die Hauptursache der Carcinose immer noch in den oben genannten causae generales zu suchen haben.

Es wäre etwas Anderes, wenn die carcinotische Dyscrasie, nicht aber das Carcinom, durch Allgemein-Infection mit der specifischen Microbie etwa in der Weise zu Stande käme, wie es bei der Malaria und vielleicht bei der Pseudoleucämie der Fall ist. —

Von der durch Martin, Nédopil, Ledoux-Lebard und Malassez gezogenen Schlussfolgerung ausgehend, habe ich nun die früher beschriebenen im Jahre 1884/85 angestellten Experimente in verschiedentlicher und ausgedehnter Weise wiederholt und bis auf die neueste Zeit fortgesetzt. Ich führte sie nach einem bestimmten System aus, welches ich im Nachstehenden näher darlegen werde.

"Le parasite (hypothétique) irrite les tissus mécaniquement ou bien par les produits, qu' il sécrète." Die Berechtigung dieser Hypothese suchte ich durch die Aufstellung dreier Arten von Reizungen zu erforschen, denen prädisponirte und nicht prädisponirte Individuen unterworfen wurden.

# A. Nicht-prädisponirte Individuen (gesunde Hunde,

(- Menschen), keine Kaninchen).

- 1. Rein mechanische Reizungen.
  - α. Anhaltende manuelle Reizung mit Epithel bedeckter Flächen.
  - β. Subcutane sterilisirte Injection äusserst feinen Sandes, der in indifferenter Flüssigkeit suspendirt war (Sand und Kochsalz âa 0,6, Wasser 100,0 M. terendo.).
  - $\gamma$ . Intravenöse Injection von  $\beta$  (Vena jugularis).
  - $\delta$ . Intraarterielle Injection von  $\beta$  (Art. carotis sin.).
- 2. Chemische Reizungen.
  - a. Directe.
  - α. Anhaltende chemische äussere Reizung mit Epithel bedeckter Flächen durch Einreibung von Crotonöl etc.
  - β. Subcutane Injection von Ol. Croton. und Ol. Sabin. in Mixturen mit Ol. Amygd.
  - $\gamma$ . Intravenöse Injection von  $\beta$ .
  - δ. Intraarterielle Injection von β. b. Indirecte.
  - α. Anhaltende chemische indirecte Reizung (Pulv. Sabin. 2,
     Vaselin. 20, M. Ungt. Tartar. stibiat. etc.).
  - β. Subcutane Injection von sehr fein pulverisirten Summitat. Sabinae, in der Annahme, dass die in die Lungencapillaren u. s. w. gelangten Pulverkörnchen erst nach einiger Zeit und allmählich die Wirkung des reizenden Oeles entfalten könnten.
  - $\gamma$ . Intravenöse Injection von  $\beta$ .
  - $\delta$ . Intraarterielle Injection von  $\beta$ .

Die Resultate würden vermuthlich sein bei:

A. 1.  $\alpha$ . Einfache Parakeratosen, keine penetrirende Epitheliome.

- A. 1.  $\beta$ . Diffuse, bald wieder verschwindende Infiltration.
- A. 1.  $\gamma$ . Silicosis pulmonum.
- A. 1. δ. Gehirnembolieen.
- A. 2. a. a. Erosionen, Pusteln, Eczeme.
- A. 2. a.  $\beta$ . Abscesse.
- A. 2. a. y. Disseminirte Pneumonien u. dergl. m.
- A. 2. a. δ. Baldiger Tod.
- A. 2. b. a. Pustulae, Eczema.
- A. 2. b.  $\beta$ . Abscesse.
- A. 2. b. γ. Plötzlicher Tod.
- A. 2. b.  $\delta$ . desgl.

Eczem, der Antipode der Epithelwucherung, gilt als negatives Resultat. Etwas Anderes ist es mit der Schwielenbildung, den Papillomen, Acne-Pusteln u. dergl.: jedes Epitheliom wird nur dann zum Carcinom, wenn es bestimmte histologische und klinische Erfordernisse befriedigt.

Die nach Martin's Methode (Pseudocancer nach intravenösen Injectionen reizender Stoffe) ausgeführten Experimente ergaben uns folgerichtig kein Resultat. Injicirten wir Hunden eine Mischung mit einigen Procenten Crotonöl in die Vena jugularis, so starben die Versuchsthiere binnen einer halben Stunde nach der Injection! Durch allmähliche Abschwächung benutzten wir schliesslich folgende Formel:

- R Ol. Croton. 0,05.
  - Ol. Amygd.
  - G. i. Arab. pulv. aa 0,10
  - Aq. dest. 10,00 MDS. zur intravenösen Injection.

Die Technik dieser Injectionen, die von zwei Personen ausgeführt werden können, ist folgende. Mit Rücksicht auf den besonders bei jungen, starken, lebhaften Hunden leicht und plötzlich eintretenden tödtlichen Trigeminus-Vagus-Reflex ist die Chloroformnarcose sehr vorsichtig einzuleiten. Man giesst deshalb auf die über ein Drittel mit Watte ausgefüllte Maske nur wenig Chloroform und hält sie über die Schnauze des Hundes in der Art, dass von dieser etwa

zwei Dritttheile frei bleiben. Es wird nun die betreffende Halsgegend rasch geschoren, über der Vena jugularis ext., unterhalb der Stelle, wo der N. subcut. coll. med. sie erreicht, eine guere Hautfalte emporgehoben, eingeschnitten, die Wunde auf zwei Centimeter Länge vergrössert, die Gefässscheide freigelegt, und zwei gut mit Wachs gestrichene Fäden werden in gegenseitiger Entfernung von 1 1/2 Centim. unter der Vena durchgezogen. Dabei werden die Schwämme stets mit 3% Carbollösung gereinigt, — stärkere Lösungen sind nicht nothwendig. In die Ligaturen wird eine zweimal lose durchgezogene Schlinge gelegt, in die Vene zwischen die Ligaturen eine quere Oeffnung gemacht und diese mit der Pincette offen gehalten. Nun lässt man etwa 10 cm Blut auslaufen, hält die oberste Ligatur dann zu, führt die auf etwa 37 ° C erwärmte und mit etwa 18 cm Flüssigkeit gefüllte Spritze ein, zieht die oberste Ligatur an, spritzt langsam aus und zieht die Spritze unter gleichzeitiger Zuziehung der Ligatur heraus. Die Wunde wird dann gereinigt, genäht und mit 3 º/o Carbollösung vollends gesäubert. Sublimat u. dergl. ist nicht zu verwenden, weil der Hund bald nach dem Erwachen sich beleckt. Bisweilen kommt es vor, dass der Hund dyspnoisch wird, was sich durch ein eigenartiges langsames Nicken mit dem Kopfe verräth. Es tritt diese Erscheinung besonders bei solchen Hunden auf, die sich im Beginne nur schwer zum Liegenbleiben zwingen liessen, und zwar, wenn man gerade mit dem Oeffnen der Vene beschäftigt ist. Man lasse sich dann nicht verleiten, in der Operation fortzufahren, sondern öffne die Fenster und vermindere das Chloroform, um erst später die Narcose von Neuem zu beginnen.

Die eben beschriebene Technik ist, — auch ohne Carbol —, mit sehr gutem Resultate in den letzten Jahren hierselbst durchgeführt. Vortheilhaft macht man vor der Narcose eine subcutane Injection von 2 Milligramm Morph. mur. mit  $\frac{1}{10}$ —1 Milligr. Atropinsulfur. Instrumente, Schwämme, Hände, Hund und Wunde werden mit  $3^{\circ}/_{0}$  Carbolsäurelösung behandelt.

Es ist uns geglückt, ein Versuchsthier, welchem die oben erwähnte  $^{1}/_{2}$   $^{0}/_{0}$  Crotonöl-Emulsion eingespritzt war, am Leben zu erhalten. Das Thier blieb aber krank und starb den 10. Tag nach der Operation. Die Section zeigte ein vorhandenes Lungenödem und Herzparalyse. Wie Martin nun durch Injection einer mehrprocentigen Crotonöl-Emulsion ein Epitheliom zu Stande gebracht hat, ist uns nach unseren Versuchen völlig unverständlich.

Es seien an dieser Stelle uns beiläufig einige Bemerkungen gestattet über die von anderer Seite aufgestellte Behauptung, dass derartige Injectionen von der Vena jugularis externa aus keine vortheilhafte Art des Experimentirens seien. Aus den Versuchen von O. Weber ging bereits hervor, dass Emboli, die aus den Venen des grossen Kreislaufes stammen, die Lungen passiren und in dem grossen Kreislaufe stecken bleiben. Perls behauptet, unter Berufung auf Henle, dass dieses nur dann möglich sei, wenn zwischen Arterien und Venen stärkere Verbindungsgefässe, als die Capillaren sind, vorhanden wären. Dass diese Anschauung nicht immer richtig ist, beweist das Folgende. Die durchschnittliche Weite der Capillaren beträgt in Gehirn und Retina 6,5  $\mu$ , in den Muskeln 7,5  $\mu$ , in Leber, Nieren und Lungen 10—14  $\mu$ , im Knochenmark 22  $\mu$ . Mit Rücksicht hierauf sprechen die folgenden Argumente für die intravenösen Injectionen:

- 1. Stoffe, die bei intraarteriellen Injectionen welche noch weit mehr Unzuträglichkeiten und schädliche Momente in sich schliessen z. B. im Gehirne, in der Retina und in den Extremitäten unbedingt bald stecken bleiben werden, vermögen die sehr elastischen Lungen zu passiren, jedenfalls, sobald sie weniger als etwa 11  $\mu$  messen, zumal wenn der Injectionsdruck einigermaassen ansehnlich ist.
- 2. Man kann Zinnober, der mit verdünntem Glycerin verrieben ist, durch die V. jugul. ext. in die Lungen einspritzen, weil der betreffende Stoff durch die V. cava sup., das Atrium dextrum und die Arter. pulmonal. in die Lungencapillaren gelangt. Zugleich fand ich, dass ein Theil der Masse durch die nicht mehr, wie im

Embryo, durch die Valvula Eustachii beschirmte — V. cava inf. in Leber und Nieren gelangt, also gegen die Richtung des venösen Stromes. Wir fanden nämlich Zinnober in Leber und Nieren, in der Vena cava, doch nicht in der Art. hepatic. und Art. renalis.

3. Es ist sehr wohl möglich, Berliner Blau durch die V. jugul. ext., Atrium dextr., Arteria pulmonalis, Lungencapillaren, Venae pulmonales, Atrium sinistr., Ventric. sinistr., Aorta in den Arcus aortae einzuspritzen. Wir fanden nämlich bei der Section eines injicirten chloroformirten Hundes nach dessen durch Chloroform erfolgten Tödtung in dem abgebundenen Arcus aortae etwas Berliner Blau. Will man dieses zu Versuchen verwenden, so muss es sehr fein sein:

R. Kalii ferrocyanat. 10,00 solve in

Aq. dest. 300,00 adde

Liq. styptic. ad compl. praecipitationem.

Filtra — Roibe des Praecipitat mit

Filtra. — Reibe das Praecipitat mit Aq. dest. 150,00.

Glycerin 50,00.

und spritze es auf 30  $^{\rm o}$  C erwärmt ein. Bei diesem so bereiteten Berliner Blau sind Körnchen kleiner als 10  $\mu.$ 

Die von mir benutzte Canüle ist aus Berliner Silber und Hartgummi gefertigt, etwa 4 cm lang, 2—3 mm im Durchmesser haltend und leicht gebogen; ihre Spitze ist abgeplattet, rund abgeschliffen. Die Spritze selbst besteht aus Kupfer und wird vor der Injection angewärmt.

- 4. Ein Theil der injicirten Masse bleibt in den Lungencapillaren hängen; ein Theil passirt dieselben.
- 5. Die Carcinom-Elemente haben eine Grösse von 2  $\mu$  (z. B. die Kerne) bis 6  $\mu$  (junge "Zellen") bis 40  $\mu$  (grosse epitheloide Zellen). Ein Theil von ihnen bleibt in den Lungencapillaren hängen, ein anderer (in ihm die energisch wuchernden jungen Zellen und Kerne) kann jene passiren und seine Wirkung entfalten.
- 6. Aus den Versuchen von Panum geht hervor, dass die Herzthätigkeit Lungen-Embolieen ziemlich gut verträgt.

7. Die Art. pulmon. ist eine Endarterie und hat höchstens die Ernährung des Lungengewebes zu besorgen, da die Erhaltung aller, selbst der kleinsten Bronchialwandungen durch die Art. bronchialis geschieht; ebenso geht bei Thrombosirung der Ven. portae die Ernährung der Leber ungestört vor sich durch die Arter. hepatica. Zudem hat man beobachtet, dass Embolie eines Theiles des capillären Gebietes der Art. pulmon. meistens keine Necrose nach sich zieht (Versuche von Virchow, Cohnheim und Litten).

### B. Versuche an prädisponirten Individuen.

Die beobachtete Uebertragung von Carcinomen, mag man sie nun als Infection oder als Transplantation auffassen, beweist die Möglichkeit des Gelingens dieser Experimente. Ich erinnere an die bereits früher besprochenen Fälle von Carcinom des Rectums, des Peritoneums und der Entwicklung von Krebs in Wunden nach Punctionen u. dergl. Wir sind wohl berechtigt, in gewissem Sinne die Erblichkeit der Carcinose als erwiesen anzusehen, d. h. das Bestehen einer Disposition, einer carcinotischen Dyscrasie, wie Beneke meint, die dazu führt, dass bei einer Person, in deren Familie Fälle von Carcinom vorgekommen sind, in gewissem Alter in Folge einer anhaltenden Reizung des Epithels an irgend einer Körperstelle Carcinom entstehen wird. Künstlich lässt sich an Menschen dieser Beweis durch ein Experiment, das allen Gesetzen der Humanität widerstreiten würde, nicht erbringen. Aber er ist auch unnöthig, da eine hinreichende Anzahl von Fällen bekannt ist, in welchen erblich belastete Individuen durch cariöse Zähne ein Carcinom der Zunge, durch Rauchen eine Psoriasis linguae, Hyperkeratosis linguae und später ein Carcinom der Zunge und Lippen erwarben. Einen dahingehörigen Fall hatte ich Gelegenheit selbst näher beobachten zu können. Ein 50jähriger, bisher nie erkrankt gewesener Mann aus einer mir genau bekannten mit Carcinom belasteten Familie strauchelte beim Ueberschreiten einer Brücke in Hamburg und fiel mit der Magengegend auf den Griff seines Regenschirmes. Bei

seiner etwa 3 Wochen später erfolgten Rückkehr nach Holland stellten sich allmählich Magenbeschwerden ein, und der Erkrankte starb ein Jahr später an Carcinoma ventriculi! —

Ich habe mich nun bemüht, bei Hunden diese zwar noch hypothetische Carcinom-Disposition künstlich hervorzurufen, indem ich ihnen wenig frische Luft und Bewegung gestattete und sie mit gehacktem Pferdefleisch und Kartoffeln reichlich ernährte. Jenes wurde täglich ausserdem noch vermischt mit einer Messerspitze voll von folgendem Pulver:

R Calc. phosph.

Kalii chloret.

Sacch. alb.  $\widehat{aa}$  10,00.

Ferr. lact. 3,00. M.

Nach einiger Zeit wurden bei diesen Hunden dann die oben näher angegebenen Reizungen ausgeführt. Obwohl diese Versuche bis auf die letzte Zeit fortgesetzt worden sind, ist es mir doch nie gelungen, durch äussere Mittel, durch subcutane oder intravasculäre Injectionen bei diesen quasi-disponirten Hunden ein echtes Carcinom zu erzeugen.

Aber trotz dieser völligen Misserfolge, trotz des Misslingens meiner Carcinom-Impfungen bei gesunden und künstlich vielleicht mehr für Krebs disponirten Hunden, und trotzdem es mir niemals geglückt ist aus aseptisch frisch exstirpirten Carcinomen Bacterien mit specifischen Eigenschaften zu erhalten, resp. dieselben durch geeignete Färbung u. dergl. zu diagnosticiren, kann ich mit Rücksicht auf die bei gewissen Menschen zweifellos bestehende Disposition für Carcinom sowie mit Rücksicht auf andere, bereits früher näher ausgeführte Argumente, den Glauben an ein infectiöses ätiologisches Moment für das primäre echte Carcinom und die acute Miliar-Carcinose nicht aufgeben. Die von den hypothetischen Carcinom-Microbien zu enormer Vitalität (besonders in disponirten Alter und bei bestehender hereditärer, im Allgemeinen congenitaler Modification der Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe) ge-

reizten Epithelzellen dringen besonders längs der Lymphbahnen in den Organismus ein, erreichen jedenfalls Lymphdrüsen, wuchern hierselbst weiter mit oder ohne Einwirkung der event. auch durch die regionären Lymphgefässe absorbirten Microbien, unter lebhafter Zweitheilung und Kernwucherung. Ich habe solche in Zweitheilung begriffenen Elemente, welche aus einem primären Magencarcinom herstammten, auf dem Wege nach der Leber angetroffen, wo schon erbsengrosse secundäre Medullarcarcinome zu sehen waren. Aehnliches ist auch von Anderen, z.B. von Perls, beschrieben. Microbien vermochte ich allerdings weder neben noch in ihnen zu finden. Es wäre ja sehr wohl möglich, dass dieselben einer noch nicht bekannten specifischen Färbung und Züchtung bedürfen! Bei ungewöhnlich kräftiger Virulenz der pathogenen Microbien würde eine primäre oder secundäre acute Miliar-Carcinose entstehen, in derselben Weise wie bei der Tuberculose. Tritt ein Carcinom in einem inneren, nicht direct mit der äusseren Welt correspondirenden Organe auf, wie z. B. in den Nieren, so würde das seine Erklärung finden in einer Infection des Organismus, die sich da localisirt und haften bleibt, wo durch Heredität, embryogenetische Verirrungen oder acquirirte schwächende Momente eine minor resistentia geschaffen ist, zu Folge deren das Virus Wurzel fassen kann.

Man hat nun gesagt, dass eine präcarcinotische Dyscrasie schwerlich geerbt sein könne. Dieses zugegeben, so sind doch wohl die Momente vererbbar, welche jene bedingen können, jedenfalls eine pars minoris resistentiae, die bei zufällig eintretender, bestimmter Dyscrasie Wohnstatt und Beute des Carcinomes werden kann. Die minor resistentia muss aber einen bestimmten Charakter tragen: tritt doch auch die Tuberculose besonders gerne in solchen Lungen auf, deren Vitalität durch Thorax paralyticus, Pulmonalstenose, Kochsalzgehaltverminderung des Organismus in bestimmter Weise verändert ist. —

Mit Rücksicht auf Kerntheilung und Microbien habe ich in

letzterer Zeit die verschiedensten Methoden der Färbung vielfach benutzt; so besonders diejenigen von Flemming (Säuremischung-Saffranine), Adamkiewicz (Osmiumsäure-Saffranine), — von Adamkiewicz selbst speziell zum Studium des Nierenepithels in Virch. Arch. 86 empfohlen — und Gram (Doppelfärbung Anilinfarben-Jod-Jodkali). Letztere Methode verdient zu bacteriologischen Zwecken im Allgemeinen keine Empfehlung, da mittelst derselben manche Pilze sich färben (z. B. der Bacillus Alvei<sup>1</sup>), der Micrococcus tetragenes), andere nicht (Typh. bac. Gaffky-Eberth, Bacill. vag.-pneum., Gonococcus Neisser-Bumm).

Die folgende Abkürzung der Säuremischung-Saffranine-Methode kann ich empfehlen.

Kleine Stücke wenigstens 48 Stunden in

Acid. acetic. glacial. — 1.

Acid. chromic.  $1^{\circ}/_{\circ}$  — 15.

Acid. osmic.  $2^{0}/_{0}$  — 4.

Dann 24 Stunden unter fliessendem Wasserstrahl, darauf 48 Stunden in Alcoh. absol. härten; die Schnitte in

Saffranine  $\pm - 1$ , Alkohol, Aq.  $\widehat{aa}$  50.

Entfärben in Alcoh. abs.; Trocknen; Oel; Canada-Balsam. Falls eingebettet ist in Vaselin 1. Paraff. 2., — kein Oel u. s. w., sondern Xylol und Xylol-Dammar.

Statt 24 Stunden in obige Saffranine-Mischung lege ich 15 Minuten in

Anilinoel 3 cc.

Alcoh. abs. 25 cc.

Saffranin 1 gr, resp. Methylviolett etc.

Aqua 40 cc.

<sup>1)</sup> s. Eisenberg, Bact. Diagn.

Abspülen, Alkohol-Entfärb. (auch Nachfärbung mit Eosin etc.), oder, nach Gram:

Jod 1. Jodkali 2. Aq. d. 100.

Aq. d., Alkoh.; Trocknen; Oel; Balsam.

Wie nun den bei Carcinose vermuthlich vorhandenen schuldigen Pilz finden, färben und züchten? Seine Entdeckung würde die Therapie des Carcinoms vielleicht in ganz neue Bahnen lenken. Es wäre ja nicht unmöglich, dass sich ein Specificum auffinden liesse, welches die Entwicklungs- oder Vermehrungsfähigkeit der fraglichen Microbien zu hemmen vermöchte, oder dass es gelänge, im bereits inficirten Mutterboden die zu primärem Carcinom und zu Carcinose disponirende Dyscrasie zu beseitigen, und so den Microbien die Basis ihrer Lebensfähigkeit zu rauben.

Von gewisser Seite wurden in der letzten Zeit die für das Gelingen der Infection prädisponirenden Momente sehr wenig gewürdigt und z. B. bei tuberculösen Infectionen der Lungen an erster Stelle "der böse Athemzug", nicht aber die besonderen Eigenschaften des Keimbodens beachtet, die dem Pilze ein "Haften" doch erst ermöglichen, gleichwie wir im bacteriologischen Laboratorium die Kolonienbildung bei den verschiedenen Microbien nur unter bestimmten physischen und chemischen Verhältnissen der Nährkörper zu Stande kommen sehen. Ich erlaube mir, auf den Standpunkt hinzuweisen, den in dieser Beziehung Rindfleisch in der 6. Auflage seines vielgeschätzten Lehrbuches einnimmt. "Die Wirksamkeit der Pilze ist eine andere dem gesunden Organismus gegenüber als dem durch Krankheit geschwächten. Dies gilt auch örtlich, und zwar nicht bloss von den pathogenen Pilzen. Eine normale Schleimhaut, eine Drüse oder ein sonstiges Organ verhalten sich vollkommen indifferent gegenüber gewissen Pilzen, mit welchen sie sich in gelegentlichem oder gewohnheitsmässigem Contacte befinden. Sobald aber eine etwas anhaltende Hyperämie

oder sonst ein Krankheitsagens die Säftebewegung in ihnen alterirt hat, hört diese Immunität auf, und dann können selbst die unschuldigsten Fäulnisspilze schädliche Wirkungen ausüben." Rindfleisch zeigt in seinem Buche, wie mycotische Gewebsnecrosen, wenn auch manche von ziemlich unschuldiger Art, bei verschiedenartigen Krankheiten auftreten, scheidet aber von ihnen die in ätiologischer Hinsicht specifische Diphtheritis aus. "Der Cellularpathologie aber", sagt er weiter, "ist dasjenige Gebiet voll und ganz erhalten worden, auf welches sie ein unbestreitbares Anrecht hat; ich habe hier nur den Begriff des degenerativen Wachsthums der Zellen etwas zu vertiefen und dem Andrang derjenigen gegenüber zu stellen gesucht, welche schon von einem Krebsoder Sarcompilz schwärmen".... Chi lo sa?.... Wir wissen, dass Manchem im Traume die Wahrheit erschienen ist, und sprechen die Hoffnung aus, dass es dem Carcinompilze, - falls er besteht, - gelingen wird, sich durch die feste Orthodogmen-Barrikade, die ihm entgegengestellt wird, Bahn zu Solange aber die Carcinome einfach Producte eines im Grunde unbekannten degenerativen Zellenwachsthums bleiben, und wir den Neptunusstab nicht kennen, der den bis kurz vor dem Ausbruch des Orkanes gefesselten "Wachsthumstrieb" der stabilen Zellen zu lösen vermag, - so lange bleibt die rationelle Carcinom-Therapie eine Chimäre! Der Pathologe muss es noch bezweifeln, dass es dem Chirurgen gelingen wird, bösartige Geschwülste in gutartige zu verwandeln: eine Thatsache, welche die Natur bis jetzt nur in umgekehrtem Sinne zu Stande brachte. Werden aber die Traumbilder der ätiologischen Schwärmer verwirklicht, dann sind wir der Genesung des Carcinoms - am Ende der universelle Endzweck - einen sehr grossen Schritt näher gekommen. hätte es bis vor relativ kurzer Zeit zu hoffen gewagt, dass die Tuberculose, welche besonders in pathologisch-anatomischer Beziehung mit der Carcinose mannigfache Aehnlichkeit darbietet, so viel Chancen der zukünftigen Heilbarkeit versprechen könnte, als jetzt,

nun wir ihre Aetiologie besser kennen. Ich spreche nicht von den angegebenen Heilungen tuberculöser Meningitiden, Arthritiden u. s. w. durch Jodoform-Behandlung, ich spreche nur im Allgemeinen und begreife nicht, warum es ein Vergehen ist, von einem Krebspilz zu schwärmen, — ihn wenigstens in aller Discretion zu suchen, solange die allgemein-pathologische Causalitätslehre des degenerativen Zellenwachsthums, speciell auf epithelialem Gebiete, nicht klarer ist als bisher. In Anbetracht der relativen Häufigkeit des Carcinoms, seines deletären Verlaufes und der im Allgemeinen noch wenig erfreulichen Resultate jeder nicht frühzeitig unternommenen Behandlung muss den Bemühungen, das causale Agens des Krebses aufzufinden, mindestens doch mehr Anspruch auf Berechtigung zugebilligt werden, wie manchen medicinischexperimentellen Studien, deren praktischer Endzweck nur schwer ersichtlich ist.

### Nachtrag.

#### Anmerkung zu pagg. 3, 11 u. 23.

Entweder bei Hippokrates, noch bei Galenus steht es aber geschrieben, dass der Ausdruck καρκίνωμα von καρκίνος (oder καρκίνος) und νόμη herrührt, — wie wir es, der alten Ueberlieferung getreu, pag. 3 angaben. Später (pag. 11) fügten wir aber hinzu, dass es vielleicht einfacher wäre, eine Ableitung des καρκίνωμα von καρκίνος, καρκινόω, καρκίνομαι anzunehmen. Hierzu bemerken wir noch Folgendes.

Zuerst stimmt die letztgenannte Ableitung besser mit den Gesetzen der Etymologie überein. Es besteht nämlich wirklich ein Verbum μαρμινοῦσθαι; dieses bezog sich auf eine Person oder eine Sache und bedeutete (med. und pass.): a) die Form, Natur oder Eigenschaften des Krebsthieres und b) des Krebsübels annehmen, erhalten; c) krebsig (carcinomatös) werden. Jenes Verbum finden wir u. A. bei Theophr. und Hippokrates. Klein giebt demselben in den Er. Voc. Hipp. Conlectio (p. 90) die Bedeutung σμληρν'-νεσθαι. Den Beweggrund dazu suche ich in dem Umstande, dass Hippokr. in seinem ΠΕΡΙΓΥΝ. ΦΥΣ. 31 schreibt:

... "ὑστέραι σκληραὶ γένωνται, καρκινοῦσθαι ἄρχεται" d. h. "wenn die Gebärmutter hart wird, bildet sich das Karzinom".

Zweitens ist es wohl wahr, dass die alten medizinischen Schriftsteller sich wenig gekümmert haben um dasjenige, was wir jetzt Etymologie nennen; von dieser Thatsache kennen wir sehr frappante Beispiele! — In dieser Beziehung ganz unrichtig ist auch die Schreibweise καρκίνομα, die jetzt noch oft angegeben wird und herrührt von postgalenischen Autoren, die dem καρκίνος erst recht

die  $\nu \dot{\rho} \mu \eta$  zur Seite zu stellen wünschten; der Etymologe wird vielleicht denken, dass z. B. das Sarcoma einfach abstammt von  $\sigma \dot{\alpha} \varrho \xi$  und vom Verbum  $\sigma \alpha \varrho \varkappa \dot{\rho} \omega$ , incarno; die alten Kliniker wollen es aber zusammengesetzt haben aus  $\sigma \dot{\alpha} \varrho \xi$ , caro et  $\varkappa o \mu \dot{\iota} \zeta \omega$ , porto, affero! — Entweder Hippokrates noch Galenus sprechen aber irgendwo von jenem  $\nu \dot{\varepsilon} \mu \varepsilon \nu$  oder  $\nu \dot{\sigma} \mu \eta$ .

Drittens freilich ersehen wir aus der Geschichte der Pathologie, dass mit dem Alter des Krebsbegriffes auch die Reputation der Bösartigkeit des Carcinoma wächst. Bei Hippokrates z. B. besteht zwischen καρκίνος und καρκίνωμα noch kein sehr grosser, wenigstens kein sehr deutlicher Unterschied, obwohl es sich in seinen Schriften bestimmt als etwas um sich Greifendes und sehr Bösartiges kennzeichnet:

..., Γυναικὶ καφκίνωμα εγένετο περὶ τὸ στῆθος, καὶ διὰ θηλῆς ἔζδεεν ἰχωρ ευφαιμος επιληφθείσης δὲ τῆς φύσιος, ἔθανεν."

Bei Celsus ist das carcinoma schon etwas viel Schlimmeres als der cancer, und Galenus nennt das καρκίνωμα nicht weniger als: "ὄγκος κακοήθης καὶ περίσκληρος, ἀνέλκωτος ἣ ἡλκώμενος,"—i. e.: "tumor magnus, circumdurus, vel absconditus, sine ulceribus, vel ulceratus". Nach dem Tode des Galenus wurde der καρκίνος, cancer, allmählich mehr etwas Allgemeines, das καρκίνωμα, carcinoma, aber immermehr etwas Spezielles und speziell Böses; im Mittelalter heisst es: "ulcus rodens, horridum, foetidum, labra habens dura, crassa, humida, atque inversa".—

Obwohl es nun scheinen könnte, als ob dem καρκίνος die klinische Idee νέμειν, depasco, erst später hinzugefügt worden sei und thatsächlich in Hippokrates' und Galenus' Schriften keine in dieser Beziehung definitiven Aeusserungen aufzufinden sind, handelt, nach meinem Dafürhalten jedoch diejenige Auffassungsweise am rationellsten, die wegen etymologischen Gesetzen das klinische νέμειν im uralten Carcinombegriffe noch nicht ganz fallen lässt. —

### Namen-Register.

Die hinter den Namen stehenden Ziffern bedeuten die Seite.

#### A.

Hali Abbas 31 Abulkasim 31 Johannes Actuarius 30 Adamkiewicz 198 Aëtius 5, 28 Albert 13, 24, 31, 83, 175 Alibert 87, 100, 103, 106, 108, 159, 179, 181 Ali Cohen 4, 9, 31 Alvarez-Tavel 52 de Amicis 103 Andral 42 Antyllus 28 Archigenes 25 Aretaeus aus Kappadocien 8, 27 Argenterius 4 Aristoteles 7, 27, 31 Asklepiades aus Athen 7, 27 Asklepios 1, 2 Auerbach 56 Auspitz 103 Avenzoär 31 Averroës 31 Avicenna 31, 34 Coelus Aurelianus 27

В.

Baillou 4
Ballonius 4

Bamberger 177 v. Bärensprung 108 Baro 41 Carolus Battus 33, 34 Baumgarten 60, 61, 62 Bayle 42 Bazin 87, 100, 108 Beale 181 le Bec 152 Beck 152 Benda 58, 62 Beneke 83, 151, 152, 153, 187, 195 Bennett 46, 159 Berengar 4 Paul Berger 75, 76, 77 Besnier 103 van Beverwyck 37 Bichat 41 Bidder 46 Biett 94, 108, 179, 181 Billard 42 Billroth 80, 97 Bizzozero 84 Stephanus Blancardus 18, 20, 21 Boerhaave 38 Bordeu 4 Boudat 100 Bougard 116

Camille Boureff 47

Brachet 103
Brehmer Sr 72, 73
Réné Briaut 30
Brissot 4
Broca 52
Brocq 103
von Bruns 47
Burchardt 100
Busch 44

#### C.

Julius Caesar 8 Campordon 40 Carswell 68, 159 Guido von Cauliaco 31 Cayol 42 Aul. Corn. Celsus 8, 9, 10, 11, 12, 13, 18, 20, 21, 22, 27, 38 Chiron 2 Chopart 41 Cloquet 112 Coelius Aurelianus 27 Cohnheim 48, 51, 52, 63, 64, 133, 152, 195 Columbus 4 Commodus 22 Constantinus 30 Astley Cooper 43 Corlieu 3, 27 Cornil 106, 159, 160 Van den Corput 153, 186, 187 Corvisart 41 frêre Cosme 37 Cruveilhier 42, 151, 159

#### D.

Debove 103
Delassus 111
Demange 100, 103
Demme 104, 177
Desault 39, 41
Dioskorides aus Cilicien 8
Dippe 66, 69
Doutrelepont 180

Dühring 103 Duparcque 18 Dupouy 20 Dupuytren 159

#### E.

Ecker 43, 45
Eisenberg 198
Elsenberg 66
Empedokles 2
Engelstedt 103
Erichsen 177
Ermerins 8
Erosistratus 7
Esmarch 153
Etienne 4
Eudemus aus Larissa 10
Eulenburg 3
Eustachi 4
Ewald 179

#### F.

Fabre 103
Fabrizius von Aquapendente 4, 32
Fabrizius von Hilden 33
Fallopia 4
Fernel 21
Finger 52
Firket 84
Fischer 39
Flemming 49, 50, 148, 198
Follin 179, 180
Forster 43, 46, 49, 160
Fox 160
Friedländer 163, 172
v. Frerichs 44
Frommann 49

### G.

Gaillard 103 Galenus 2, 3, 4, 5, 10, 11, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 35, 38, 40, 41, 119

Gaule 58 Gautier 178 Geber 103, 104 Geoffroy 40 Gessler 108 Gibert 108 Gillat 100 Giovanni 49 Glaukos 28 Glück Goujon 179, 180 Gram 198, 199 Grégoire 84 Gregorius Alboulfaradi 29 Gruby 108 Guérard 100 Guibout 88, 90, 91, 93, 95, 97, 100, 101, 103, 105, 106, 107, 109, 110, 112, 116, 117, 177

#### H.

de Haen 39, 40 Hallopeau 103 Hammer 103, 104 Hannover 44, 47, 107 Hardy 88, 108 Harrison Cripps 155 Hausmann 153 v. Hebra S<sup>r</sup>. 108 v. Hebra J<sup>r</sup>. 80, 107 Heister 39 Heitzmann 49, 103 Heldin 37 Helmkampff 48, 111, 147, 151, 153 Henle 43, 193 Heraklides 2, 7 Herophilus 7 Hertwig 54 James Hill 39 Hillairet 100, 103 Hippokrates 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 22, 23, 26, 27, 33 His 49, 51, 52 Hochsinger 103, 104 Hofmokl 174

Hollerius 4, 5 Horand 108 Houillier 4, 5 John Hunter 39, 41, 43 Hyde 103 Hyrtl 43

I.

Isensee 4 Israel 152

J.

Jaccoud 68 Jakobus Soster, Psychrestus 29, Jany 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65 Johne 65 Julianus 29, Juvenalis 20, 22

#### K.

Kaposi 50, 51, 80, 81, 103 Kaufmann 152 Kirmissen 84 Klebs 152 Klencke Köbner 103, 104, 108 Robert Koch 33, 60, 70, 71, 74, 154 Kocher 153 Kohle 177 Kolaczek 49 v. Kölliker 54 v. Kopff 67 Koyter 4 v. Krafft-Ebing 75 Kraske 152 Krüche Kubazoff 62 Kühn 4, 25 Küss 48

 $\mathbf{L}$ .

Laennec 42 Landouzy 103, Lanfranchi 31 Lange 40 v. Langenbeck, 44, 47, 159, 179, 180 Lapeyronnie 41 Le Bec 152 Lebert 21, 24, 30, 33, 44, 49, 50, 93, 112, 149, 150, 159, 164, 180, 181 Ledoux-Lebard 86, 87, 155, 162, 179, 181, 182, 187, 188, 189 Ledran 37, 38, 41, 112 Lefebure 39 Le Fort 52 Lehmann 43, 67 Leonides von Alexandrien 28 Leube 179 Leyden 74, 77 Libaut 5 Liebig 43 Liebreich 169 Linaker 23 Van der Linde 4 Lindmann 66, 67, Litten 195 Littré 3, 4, 11, 107 Lobstein 42, 43, 51 Antoine Louis 38 Lortet 48, Lücke 153, 175

#### M.

Lustgarten 54

Maass 152
Moses Maimonides 31
Malgaigne 33
Mallassez 103, 189
Malmsten 104
Marat 40
Martialis 20
Martin 182, 185, 189, 191, 193
Massa 4
Mayor 44, 112
Meckel 43
Meissen 58, 64, 69

Meissner 84
Mercurius 30
Michon 112
Alex. Monro 39
Morgagni 41, 156
Moschion 27
Joh. Müller 43, 44, 45, 47, 51
Nikolas Myrepsos 30

#### N.

Napoleon 41
Naunyn 76
Nedopil 87, 101, 155, 173, 181, 189
Nélaton 112
Neisser 104
Neumann
Nikander 7
Theophrastus Nonnus 30
Nowinsky 181
v. Nussbaum 44

#### 0.

Ollier 47 Oppolzer 43 Oribasius 29, 30 Orth 166

#### P.

Paget 47
Palladius 29
Panturini 103
Panum 194
Ambroise Paré 27, 33, 34
Paulus von Aegina 19
Demetrius Pepagominus 30
Pelletan 41
Perls 162, 174, 178, 193, 197
Perrin 103
Persius 22
Peter 52, 72
Petersen 52
J. L. Petit 40, 41

Peyrilhe 39
Pfeufer 43
Phaenarete 2
Pick 108
Guil. Placentinus 31
Plato 7, 22, 27, 31
Plenk 38
Caj. Plinius 8
Caj. Plinius Secund. maj. 19, 22
Plutarchus 22
Praxagoras 7
Pruys van der Hoeven 8
Michael Psellus 30

#### Q.

Quesnay 41 Quincke 163 Quinquaud 180

#### R.

Rabl 49, 50 Ranvier v. Recklinghausen 160 Reichert 43, 46 Remak 43, 46, 49, 52, 80, 160, 189 Rhazes 3 Richter 38, 39, 40 Rindfleisch 44, 103, 104, 105, 160, 162, 167, 172, 173, 174, 175, 176, 199, 200 Robespierre 40 Robin 46, 160 Rokitansky 43, 15, 46, 51, 159, Rommelaere 84 Roser 44 Roth 108, 171, 174, 175 Rufus aus Ephesus 8

### S.

Wilhelm von Saliceto 31 Salkowsky 169 Salomon 68 Savory 106, 117, 119—122, 125, 127—133, 141, 142, 144—147. 154, 168 Scherer 168 Schiff 103, 104 Schleicher 50 Schleiden 43, 44 46 Schmalz 14, 34 Schmucker 39 Schnyder 69, 70, 71 Schottelius 181 Schrant 47 Schröder 81 Schuh 44, 83 Schulze 49 Schwann 43, 44, 45, 128, 129 Schwimmer 81 Sée 68 Seneca 22 Senexus 30 Jahiah ben Serabi 31 Serapion 7, 31 Shakespeare Siebold 40 Simeon 30 Skoda 43 Soemmering 41 Soranus aus Ephesus 8, 9, 27 Sticker 85 Stieglitz 43 Stiller 8 Straßburger 49 Stricker 49 Sudhoff 178 C. Suetonius Tranquillus 11 van Swieten 38 Sylvius 4 T. Tacitus 22 Leonardus Targa 9, 13, 18 Tayel 52 Teichmann 48 Themison aus Laodicea 7 Theophilus von Constantinopel Theophrasus 7

Thessalos von Tralles 8

Thiersch 20, 39, 44, 46, 48, 49, 160, 162 Tscherning 67 Tulp 37

U.

Uhle 160, 177

V.

Valsalva 156, 157 Vapereau 3 Velpeau 42, 112 Vesalius 4 Vidal 103 Vigaroux 41 Virchow 43, 46, 47, 49, 51, 58, 62, 65, 152, 159, 160, 162, 165, 167, 172, 175, 176, 182, 195 Vogel 43, 45, 159 Volkmann 48 W.

Wagner 160, 172, 173, 174, 175, Waldenburg 179, 180 Waldeyer 44, 48, 80, 147, 150, 160, 161, 172 Walther 43 Weber 43, 160, 193 C. O. Weber 47 H. Weber (London) 66, 67, 68, 69, Weigert 64, 65 Weißmann 54, 56 Wigand 73 Willan 87, 108 v. Winiwarter 175 Wolff 58, 61, 62, 64, 65 Wunderlich 43 Wyss 160

 $\mathbf{Z}$ .

Ziegler 54, 55, 162, 163, 166 171, 172, 173, 174, 177 Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 323

sorgfältige und eingehende Berücksichtigung widmen. Alles, was auf Verbesserung oder Vereinfachung der Untersuchungsmethoden von Wichtigkeit sein kann, wird daher sehnell und ausführlich den Lesern, nötigenfalls unter Zuhilfenahme von

Abbildungen, zur Kenntnis gebracht werden.

6) Berichte über die in das Gebiet der Bacteriologie und Parasitologie einschlagenden Vorträge und Verhandlungen auf Naturforscherversammlungen, ärztlichen und sonstigen Kongressen. Sehr erwünscht wäre auch die direkte Mitteilung der Sitzungsprotokolle von Vereinen, Gesellschaften u. s. w., die in das Gebiet der Bacteriologie und Parasitologie einschlagende Vorträge betreffen. Derartige Berichte würden stets sehr schnell zum Abdruck gebracht werden und die betr. Gesellschaften sofort nach Erscheinen derselben Separatabzüge zugeschickt erhalten.

7) Berichte und Beschreibungen der für bacteriologische und parasitologische

Forschungen eingerichteten Institute und sonstigen Anstalten.

Das "Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde" erscheint im Umfange von ca. 2 Bogen wöchentlich. Der Preis des Jahrgangs ist auf 28 Mark festgesetzt worden.

## Beiträge

## pathologischen Anatomie und Physiologie.

Dr. Ernst Ziegler, Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie an der Universität Tübingen,

in Verbindung mit

Dr. C. Nauwerck, a. o. Professor und Assistent am pathologischen Institut an der Universität Tübingen. Erster Band.

Preis: 17 Mark.

Inhalt: Nauwerck, Beiträge z. Kenntnis d. Morbus Brightii. — Krafft, Zur Histogenese des periostalen Callus. — Hückel, Zur Kenntnis d. Biologie von Mucor corymbifer. — Mögling, Zur Entstehung d. hämorrhag. Infarkts. I. — Wild, Beitrag z. Kenntnis d. amyloid. u. d. hyal. Degeneration d. Bindegewebes. — Lewy, Beiträge z. path. Anatomie d. Magens. — Hürthle u. Nauwerck, Beiträge z. Kenntnis d. Fibroma molluscum u. d. congenit. Elephantiasis. — v. Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über d. Regeneration d. Drüsengewebe I. — Ziegler, Können erworbene path. Eigenschaften vererbt werden etc.? - Nauwerck, Über Chorea.

Soeben erschien:

#### Zweiter Band. Erstes Heft.

Preis: 9 Mark.

Inhalt: W. Podwyssozki jun., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. II. — C. Coen, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. — E. Ziegler, Zur Kenntnis der Entstehung der Amaurose nach Blutverlust — C. Nauwerck, Zur Entstehung der Rückenmarkserweichung. — C. Coen, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Milchdrüse. — Dennig, Über Knochenbildungen in der Trachealschleimhaut. — C. Coen, Über die Heilung on Stichwunden des Gehirns. — Sudakewitsch, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. I.

o. ö. Professor der Anatomie und vergleichenden Anatomie, D'rector des anatomis

schen Instituts der Universität Jena.

MIT 129 ABBILDUNGEN IM TEXTE UND ZWEI LITHOGR. TAFELN.

Preis: 4 M. 50 Pf.

Die zweite Abtheilung wird im Herbste 1887 erscheinen.

## Dr. Edwin Klebs,

o. 6. Professor der allgemeinen Pathologie und der path. Anatomie an der Universität Zürich.

# allgemeine Pathologie

die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprocesse.

Erster Theil.

rankheitsursachen. Allgemeine pathologische Actiologie. Mit 66 theilweise farbigen Abbildungen im Texte und 8 Farbentafeln. Die Krankheitsursachen.

Preis: 14 Mark.

## Geheimrat Professor Dr. A. v. Kölliker,

Der jetzige Stand morphologischen Disciplinen

mit Bezug auf allgemeine Fragen.
Rede gehalten bei Eröffnung der ersten Versammlung
der Anatomischen Gesellschaft zu Leipzig am 14. April 1887. Preis: -60 Pf.

Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medicin.

Preis: 2 Mark 50 Pf.

# Dr. Ernst Ziegler, Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie an der Universität Tübingen.

Können

## erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden

wie entstehen erbliche Krankheiten

und Missbildungen.

Preis broch : 1 Mark 20 Pf

## Dr. P. C. Plugge,

Professor an der Reichsuniversität Gro

# in ihrer wechselnden

chemischen Zusammensetzung und pharmakodynamischen Wirkung übersichtlich dargestellt.

Mit Bewilligung des Verfassers aus dem Holländischen übersetzt von

Eduard Schär,

Professor der Pharmacie am eidg. Polytechnicum in Zürich.
Preis: 3 Mark 60 Pf.







